L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE AU QUÉBEC

Rapport – Juillet 2000

(CETS 2000-3 RF)

RAPPORT PRÉSENTÉ AU

Ministre de la Recherche, de la Science et de la Technologie du Québec

Toute information sur ce rapport ou sur tout autre rapport produit par le *Conseil d'évaluation des technologies de la santé* peut être obtenue en communiquant avec la permanence de l'organisme :

Conseil d'évaluation des technologies de la santé
2021, avenue Union, Bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courrier électronique : cets@mrst.gouv.qc.ca
Adresse Web : http://www.cets.gouv.qc.ca

Dépôt légal	-	Bibliothèque nationale du Québec, 2000
	-	Bibliothèque nationale du Canada
ISBN		2-550-36237-3

Comment citer ce document :

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec. L'oxygénothérapie hyperbare au Québec (CETS 2000-3 RF). Montréal: CETS, 2000, x- 126 p.

105-06631/

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec

LE MANDAT

Promouvoir et supporter l'évaluation des technologies de la santé, en diffuser les résultats et favoriser leur utilisation dans les décisions de tous les intervenants impliqués dans la diffusion de ces technologies.

Conseiller le ministre sur les questions concernant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé et, à cette fin, fournir des avis fondés sur l'évaluation de leur efficacité, sécurité, coût, leurs impacts sur le système de santé ainsi que leurs implications économiques, éthiques et sociales.

LES MEMBRES DU CONSEIL

Renaldo N. Battista, MD
Épidémiologiste

Roger Jacob
Ingénieur biomédical

Denise Leclerc
Pharmacienne

Jean-Marie Moutquin, MD
Gynéco-obstétricien

Suzanne Nootens
Juriste

Guy Rocher
Sociologue

Le Conseil est normalement formé de douze membres et est donc en attente de nomination de six nouveaux membres par le Conseil des ministres du Gouvernement du Québec.

DIRECTEUR

Jean-Marie R. Lance

L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE AU QUÉBEC

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une technologie disponible en milieu médical au Québec depuis 1982 et était offerte, jusqu'à récemment, dans un seul centre hospitalier. Reconnue comme traitement de choix pour les intoxications au monoxyde de carbone et les accidents de décompression en plongée sous-marine, l'OHB a connu une évolution, puisqu'on l'utilise de plus en plus comme traitement adjuvant pour un certain nombre de conditions chroniques non urgentes.

Ce contexte a amené le *Ministère de la Santé et des Services sociaux* à demandé au *Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS)* d'évaluer la pertinence de soutenir une diffusion élargie de cette technologie au Québec et, le cas échéant, de définir les paramètres devant guider cette diffusion. Après avoir décrit la technologie de l'OHB, le rapport analyse son efficacité dans le traitement de diverses pathologies ainsi que ses complications, précise les mesures de sécurité à mettre en place pour contrôler ses risques et estime la demande potentielle pour de nouvelles installations au Québec.

Même si l'OHB ait été expérimentée sur près de 130 conditions médicales, le *CETS* conclut que cette technologie ne peut être recommandée que dans treize pathologies spécifiques. Son efficacité pour le traitement de la paralysie cérébrale, bien que non démontrée, fait encore l'objet de controverse, à la lumière des résultats d'un essai comparatif randomisé récemment conduit au Québec.

Le *CETS* est d'avis que la demande potentielle justifie la mise en place de caissons ou chambres hyperbares dans la grande région de Québec et l'ajout progressif d'installations dans la grande région de Montréal. Ces décisions impliquent des coûts importants probablement compensables par la diminution des séjours hospitaliers pour les cas chroniques : des études seraient requises pour valider l'efficacité clinique et administrative. Enfin, il faudra s'assurer de la présence d'une équipe multidisciplinaire, d'un encadrement médical permanent et du respect de normes de sécurité.

En diffusant cet avis, le *CETS* souhaite apporter le meilleur éclairage possible aux décideurs concernés par l'utilisation efficace et sécuritaire de l'OHB à tous les niveaux du réseau québécois de la santé.

Renaldo N. Battista
Président

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une technologie disponible en milieu médical au Québec depuis 1982. Il s'agit cependant d'une « vieille » technologie datant des années 1920. Reconnue comme traitement de choix pour les intoxications au monoxyde de carbone et les accidents de décompression en plongée sous-marine, l'OHB est de plus en plus utilisée comme traitement adjuvant pour un certain nombre de conditions « non urgentes ».

Jusqu'à tout récemment, les services de médecine hyperbare étaient assurés au Québec uniquement par l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Devant l'évolution de la médecine hyperbare à travers le monde, le *Ministère de la Santé et des Services sociaux* se questionne sur la pertinence de soutenir une diffusion élargie de cette technologie au Québec et, le cas échéant, sur les paramètres devant guider cette diffusion.

Le présent rapport du *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec* (CETS) fournit donc à ce ministère et aux autres décideurs concernés un éclairage sur les enjeux décisionnels de cette technologie.

Objectifs

Les objectifs spécifiques poursuivis par le *CETS* dans le présent rapport sont les suivants :

- décrire l'oxygénothérapie hyperbare et ses mécanismes d'action;
- effectuer une revue systématique de la littérature scientifique afin de déterminer pour quelles pathologies et dans quelles conditions l'OHB s'avère efficace;
- relever les effets secondaires et les complications liés à l'OHB;
- décrire les risques associés à l'opération d'un caisson hyperbare et les mesures de sécurité qui s'imposent;
- estimer la demande potentielle pour l'OHB au Québec et les coûts engendrés pour y répondre;
- décrire les différents paramètres sur lesquels il conviendrait de s'appuyer pour répondre à cette demande potentielle, le cas échéant.

Oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare a été définie comme l'inhalation d'oxygène pur (100%), par un sujet placé dans un caisson d'acier, d'aluminium ou de polymères, à des pressions supra-atmosphériques (1,5 à 3 ATA)[1] Les caissons peuvent être monoplaces ou multiplaces. Par différents mécanismes d'action, l'OHB semble jouer un rôle dans la revitalisation, la revascularisation et la cicatrisation des tissus, greffes et organes, dans la conservation et la régénération osseuse et dans la potentialisation de certains effets médicamenteux.

Modalités thérapeutiques

À l'heure actuelle il n'existe pas de protocoles standards pour des pathologies spécifiques. Les procédures de traitement varient suivant les pathologies (aiguës ou chroniques) et selon les centres de soins (médecins en charge du patient, etc.). Le traitement peut être unique et de durée variable comme c'est le cas pour les intoxications

[1] ATA: Atmosphère absolu (1 ATA correspond à la pression au niveau de la mer, 2 ATA est la pression équivalente à une profondeur de 33 pieds d'eau de mer).

au monoxyde de carbone ou peut s'étaler sur plusieurs séances journalières ou biquotidiennes dont la durée est prédéterminée (de 30 à 90 minutes). L'OHB est administrée à des pressions qui dépendent de plusieurs facteurs : le type de pathologie, les caractéristiques du malade traité et les pratiques du centre (de 1,5 à 3 ATA, voire 6 ATA).

Efficacité de l'OHB

L'OHB aurait été expérimentée sur près de 130 conditions médicales. Cependant, très peu de pathologies ont fait l'objet d'essais prospectifs randomisés et contrôlés. En se basant sur une revue exhaustive de la littérature scientifique disponible et sur les avis de groupes d'experts, le *CETS* conclut que l'oxygénothérapie hyperbare est recommandée dans les pathologies suivantes :

- les intoxications au monoxyde de carbone;
- les accidents de décompression;
- les embolies gazeuses;
- les gangrènes gazeuses;
- les nécroses tissulaires ou osseuses réfractaires a germe unique ou à flore polymicrobienne (germes aérobies et anaérobies);
- les lésions tissulaires postradiothérapie: ostéoradionécroses et lésions des tissus mous;
- les lésions tissulaires chroniques associant une ischémie critique chronique: pied diabétique, ulcères de jambe chroniques;
- les brûlures sévères réfractaires aux traitements et/ou compromettant la prise de greffe.

Le traitement de la paralysie cérébrale par OHB soulève actuellement des controverses à travers le monde. Pour cette pathologie entrant dans la catégorie des ischémies cérébrales, il n'existait jusqu'à très récemment aucune étude clinique permettant d'évaluer l'effet bénéfique de l'oxygène hyperbare sur l'évolution de l'affection. Toutefois, une étude clinique multicentrique, randomisée, prospective à double insu vient d'être menée par des chercheurs du Québec et fournit les premières données rigoureuses sur cette application. Les résultats indiquent une amélioration dans une proportion équivalente des enfants du groupe expérimental et ceux du groupe placebo. Alors que les chercheurs concluent que l'oxygénation hyperbare n'a pas d'effet, d'autres interprétations possibles sont suggérées et suscitent des interrogations sur les facteurs d'amélioration menant au besoin de recherches supplémentaires.

Complications

Les barotraumatismes de l'oreille moyenne figurent en tête de liste des complications. Les barotraumatismes pulmonaires sont exceptionnels. Les altérations de l'acuité visuelle, du type myopie ou hypermétropie, secondaires à une oxygénothérapie hyperbare, ont été rapportées le plus souvent dans le cas de traitements prolongés. Ces symptômes sont généralement transitoires, mais les études spécifiques à ces complications sont peu nombreuses. Quelques études expérimentales (effectuées sur des animaux et dans des conditions particulières) font état de la toxicité de l'oxygène sur certains organes, en particulier sur le système nerveux central. L'origine et les mécanismes de cette toxicité restent encore mal élucidés.

Les mesures de sécurité

L'OHB fait partie des traitements nécessitant une surveillance et un contrôle continus et étroits avant, pendant et après la procédure thérapeutique. Quelle que soit la pathologie ciblée, le patient soumis à l'OHB doit répondre à des critères stricts (même s'ils ne sont pas encore standardisés) qui sont d'ordre physiologique et psychologique. En outre, cette procédure nécessite un environnement technique et professionnel performant.

Les mesures de sécurité concernent les équipements et leur entretien, les conditions d'opération du caisson et la formation à la fois de l'équipe soignante, de l'équipe technique et des malades eux-mêmes. Le *CETS* est d'avis qu'il y aurait lieu d'appliquer au moins les normes de *l'Association canadienne de normalisation* (ACNOR) sur l'utilisation de caissons hyperbares (Z275.1-93) pour tout centre de médecine hyperbare (privé ou public) opérant au Québec.

Demande potentielle au Québec et besoin de nouvelles installations

En considérant uniquement les pathologies pour lesquelles l'OHB est reconnue comme efficace, le *CETS* estime que la demande potentielle dans la grande région de Québec justifie l'ajout d'une chambre hyperbare. S'il était décidé d'opérer une chambre multiplace, il serait préférable de lui adjoindre aussi un caisson monoplace.

Pour ce qui est de la grande région de Montréal, la demande potentielle pourrait justifier l'ajout de caissons ou chambres hyperbares. Cette estimation suppose que la chambre multiplace de l'Hôpital du Sacré-Cœur puisse fonctionner à pleine capacité et se doter d'un mode d'organisation multidisciplinaire : elle pourrait effectivement passer de 900 traitements par année à 5 200.

Le nombre et le type d'installations additionnelles dépendront du rythme auquel la demande potentielle pourra se concrétiser et de l'intérêt des établissements et professionnels à recourir à cette thérapie. Quel que soit le développement à venir, le *CETS* est d'avis qu'il faudrait aussi ajouter un caisson monoplace au centre de médecine hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pour faire face aux cas urgents sans devoir interrompre les traitements en cours dans la salle multiplace.

L'ajout de ces ressources pourrait avoir un impact économique significatif. Le budget de fonctionnement d'une chambre multiplace est de l'ordre de 500 000 $ par année. Le coût d'acquisition et d'installation d'une nouvelle chambre multiplace varie entre 1,5 et 2 millions de dollars.

Ces coûts seraient très probablement compensés par une réduction des durées de séjour, dans une proportion qui reste à être documentée, au moins pour les cas chroniques qui font l'objet d'une hospitalisation. À titre illustratif, nous avons estimé que pour la région de Montréal, le point de rendement décroissant de l'OHB se situerait autour d'une réduction des durées de séjour d'environ 20 %. En d'autres mots, il faudrait que l'ajout des traitements OHB permette de réduire les durées de séjour de 20 % pour que les bénéfices (en terme de frais d'hospitalisation uniquement) égalent le coût des traitements. Pour la région de Québec, ce point de rendement décroissant se situerait à 26 %.

Il serait souhaitable que des études puissent être entreprises au Québec pour documenter l'ampleur de ces réductions et apprécier l'impact sur les ressources de l'avantage thérapeutique que peut représenter l'oxygénothérapie hyperbare pour des patients traités surtout en service ambulatoire.

Enfin, l'ajout de chambres hyperbares n'implique pas uniquement l'addition de nouvelles installations. Pour en tirer le plein potentiel, il faut s'assurer de la présence d'une équipe multidisciplinaire incluant des spécialistes de tous les domaines pouvant bénéficier de l'OHB, d'un encadrement médical permanent ainsi que du respect des normes de sécurité telles que celles proposées par l'*ACNOR*.

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande du *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec* par **monsieur Raouf M. R. Hassen-Khodja**, chercheur-consultant du *Conseil*, et **monsieur Guy Régnier,** agent de recherche au *Conseil*. Nous leur exprimons toute notre reconnaissance pour le travail accompli.

Le *Conseil* tient aussi à remercier vivement les lecteurs externes pour leurs nombreux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport :

D[r] Maxime Amar	Chef du Service de médecine hyperbare, Centre hospitalier régional de Rimouski et Institut maritime du Québec, Rimouski (Québec)
D[r] Mario Côté	Chef du Service de médecine hyperbare, Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis (Québec)
D[r] Mario Dugas	Pneumologue, responsable médical de la chambre hyperbare, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal (Québec)
D[r] François Paquet	Membre du Service de médecine hyperbare, Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis (Québec)
Professeur Francis Wattel	Médecin, Service d'urgence respiratoire, de réanimation médicale et de médecine hyperbare, Centre hospitalier régional universitaire de Lille, Lille (France)

Enfin le *Conseil* exprime sa reconnaissance envers monsieur Marc-André Thibodeau, bibliotechnicien, et monsieur Pierre Vincent, bibliothécaire, pour leur support bibliographique, et madame Maria-Édith Jacques, secrétaire, pour la mise en page finale du document.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ i

REMERCIEMENTS v

TABLE DES MATIÈRES vii

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES ix

1. INTRODUCTION 12

2. OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 13

2.1 RAPPEL DES LOIS DE PHYSIQUE 13
2.2 HISTORIQUE 14
2.3 DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE ET MÉCANISMES D'ACTION 15
2.3.1 Équipement 15
2.3.2 Modalités thérapeutiques 16
2.3.3 Effets de l'OHB : mécanismes d'action 16
2.3.3.1 Effet de l'élévation de la pression *16*
2.3.3.2 Effet de l'augmentation de la pression en oxygène *17*
2.3.3.3 Effet de la vasoconstriction réactionnelle *17*
2.3.3.4 Effet antibactérien *17*
2.3.3.5 Effet anti-ischémique *17*
2.3.3.6 Effet cicatrisant *17*

3. EFFICACITÉ DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 18

3.1 RECOMMANDATIONS DE L'*UNDERSEA AND HYPERBARIC MEDICAL SOCIETY* 18
3.2 RAPPORT D'ÉVALUATION ALBERTAIN 18
3.3 ANALYSE DES ÉTUDES CLINIQUES 19
3.3.1 Intoxications au monoxyde de carbone 21
3.3.2 Embolies gazeuses 25
3.3.3 Accidents de décompression 26
3.3.4 Gangrène gazeuse 27
3.3.5 Pathologies infectieuses associées à une nécrose tissulaire 28
3.3.6 Nécroses des tissus mous et des os secondaires à une radiothérapie 31
3.3.7 Lésions réfractaires 34
3.3.7.1 Pied diabétique *34*
3.3.7.2 Brûlures *36*
3.3.7.3 Greffes *38*
3.3.7.4 Ulcères de jambe *39*
3.3.8 Autres pathologies 40
3.3.8.1 Ischémies tissulaires *40*
3.3.8.2 Anémies *44*
3.3.8.3 Migraines *47*
3.3.8.4 Paralysies faciales: paralysie de Bell *47*
3.3.8.5 Affections malignes *49*
3.3.8.6 Atteintes auditives 49
3.3.8.7 Autres pathologies *49*

3.4 Résumé des études sur l'efficacité de l'OHB 53

4. EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS LIÉS À L'OHB 56

5. MESURES DE SÉCURITÉ DANS L'UTILISATION DE L'OXYGÈNE HYPERBARE 58

5.1 Incidents et accidents 58
5.2 Mesures de sécurité dans l'utilisation de l'oxygène hyperbare 58
5.2.1 Équipement 59
5.2.2 Traitement et contrôle 60
5.2.3 Formation 60
5.2.3.1 Malades 60
5.2.3.2 Équipe soignante 60
5.2.3.3 Équipe technique 60

6. ESTIMATION DE LA DEMANDE POUR L'OHB AU QUÉBEC 62

6.1 Capacité actuelle de services de médecine hyperbare au Québec 62
6.2 Modélisation de la demande potentielle de traitements d'OHB 63
6.3 Besoins additionnels de services d'OHB 66

7. COÛTS 70

7.1 Coût unitaire d'un traitement 70
7.1.1 Deux expériences canadiennes 70
7.1.2 Coût unitaire au Québec selon le mode de fonctionnement actuel 70
7.1.3 Coût unitaire au Québec selon un scénario de « pleine capacité » 71
7.2 Coût des installations 72
7.3 Rapport coûts/bénéfices hospitaliers et impact économique 72
7.3.1 Coûts d'hospitalisation liés aux pathologies indiquées 73
7.3.2 Estimation des coûts nécessaires pour remplir la demande potentielle 73
7.3.3 Estimation du rapport coûts/bénéfices hospitaliers 74

8. CONCLUSIONS 76

ANNEXE A : PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 78

ANNEXE B : LES DIFFÉRENTS STADES ÉVOLUTIFS DE L'OSTÉORADIONÉCROSE SELON LA CLASSIFICATION DE MARX ET COLLÈGUES 88

ANNEXE C : NORME Z275.1-93 – CAISSONS HYPERBARES – ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION (ACNOR) 90

ANNEXE D : STATISTIQUES SUR LES INCIDENTS ET ACCIDENTS DANS LES CHAMBRES HYPERBARES 94

ANNEXE E : ACHALANDAGE HYPERBARE À L'HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR DE MONTRÉAL 97

ANNEXE F : ESTIMATION DU RAPPORT COÛTS/BÉNÉFICES HOSPITALIERS 99

RÉFÉRENCES 111

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAU 1 : TABLEAU RÉCAPITULATIF SUR LA NATURE DES ÉTUDES PRÉSENTÉES SUIVANT LES PATHOLOGIES 11
TABLEAU 2 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS AU MONOXYDE DE CARBONE PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 13
TABLEAU 3 : ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DES EMBOLIES GAZEUSES MASSIVES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE. 15
TABLEAU 4 : ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DES ACCIDENTS DE DÉCOMPRESSION : OHB VS DEXAMÉTHASONE 16
TABLEAU 5 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES GANGRÈNES GAZEUSES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 17
TABLEAU 6 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES PATHOLOGIES INFECTIEUSES ASSOCIANT UNE NÉCROSE TISSULAIRE (SAUF GANGRÈNE GAZEUSE) PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 19
TABLEAU 7 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES NÉCROSES TISSULAIRES POSTRADIOTHÉRAPIE PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 22
TABLEAU 8 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES LÉSIONS DIABÉTIQUES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 27
TABLEAU 9 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES BRÛLURES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 28
TABLEAU 10 : ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DES ULCÈRES DE JAMBE PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 30
TABLEAU 11 : ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DES LÉSIONS TRAUMATIQUES SÉVÈRES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 31
TABLEAU 12 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES ISCHÉMIES CÉRÉBRALES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 33
TABLEAU 13 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES ISCHÉMIES DU MYOCARDE PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 35
TABLEAU 14 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES ANÉMIES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 35
TABLEAU 15 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES MIGRAINES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 36
TABLEAU 16 : ÉTUDE SUR LE TRAITEMENT DES PARALYSIES FACIALES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 38
TABLEAU 17 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS MALIGNES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 38
TABLEAU 18 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT D'ATTEINTES AUDITIVES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 50
TABLEAU 19 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 41
TABLEAU 20 : ÉTUDES SUR LE TRAITEMENT DE PATHOLOGIES DIVERSES PAR OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE 42
TABLEAU 21 : NOMBRE DE CAS D'HOSPITALISATION AU QUÉBEC EN 1996-97 POUR SEPT CONDITIONS INDIQUÉES POUR L'OHB 53
TABLEAU 22 : NOMBRE POTENTIEL DE TRAITEMENTS PAR OHB PAR ANNÉE POUR L'EST ET L'OUEST DU QUÉBEC, SELON LA MÉTHODE PROPOSÉE PAR PERSELS 54
TABLEAU 23 : RÉSUMÉ DE L'OFFRE ACTUELLE ET DE LA DEMANDE POTENTIELLE POUR LES TRAITEMENTS D'OHB 56
TABLEAU 24 : HONORAIRES DU MÉDECIN PAR PATIENT SELON DIFFÉRENTS SCÉNARIOS D'UTILISATION DE LA CHAMBRE HYPERBARE 60
TABLEAU 25 : RENDEMENT DE TROIS TYPES D'INSTALLATIONS HYPERBARES 61
TABLEAU D.1 : DISTRIBUTION SELON LA CAUSE ET LE TYPE DE SYSTÈME DES CONSÉQUENCES DES INCIDENTS ET ACCIDENTS DANS LES CHAMBRES HYPERBARES SURVENUS ENTRE 1923 ET 1997 87
TABLEAU E.1 : DISTRIBUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS ET DE CAS D'INTOXICATION AU MONOXIDE DE CARBONE PAR RÉGION D'ORIGINE, HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR, 1997 91
TABLEAU F.1 : COÛTS D'HOSPITALISATION ET COÛTS DE TRAITEMENT À L'OHB POUR SEPT PATHOLOGIES SCÉNARIO: ACCÈS LIMITÉ À UNE CHAMBRE HYPERBARE ENSEMBLE DE LA PROVINCE, 1996-1997 96
TABLEAU F.2 : COÛTS D'HOSPITALISATION ET COÛTS DE TRAITEMENT À L'OHB POUR SEPT PATHOLOGIES, SCÉNARIO: ACCÈS LIMITÉ À UNE CHAMBRE HYPERBARE RÉGION DE MONTRÉAL, 1996-1997 99
TABLEAU F.3 : COÛTS D'HOSPITALISATION ET COÛTS DE TRAITEMENT À L'OHB POUR SEPT PATHOLOGIES, SCÉNARIO: ACCÈS LIMITÉ À UNE CHAMBRE HYPERBARE GRANDE RÉGION DE QUÉBEC/CHAUDIÈRE-APPALACHES, 1996-1997 102
TABLEAU F.4 : INDICES UTILITÉS PAR MARRONI ET COLLÈGUES POUR CALCULER LE NOMBRE POTENTIEL DE TRAITEMENTS OHB 103

TABLEAU F.5 : DETAILS SUR LES DONNÉES DE MORTALITÉ, D'HOSPITALISATION ET DE COÛTS PAR PATHOLOGIE ET PAR RECOURS OU NON AU TRAITEMENT OHB SELON L'ÉTUDE DE MARRONI ET COLLÈGUES 104
TABLEAU F.6 : ÉVALUATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS OHB ET DES COÛTS AFFÉRENTS POUR LA RÉGION DE FRIULI-VENEZIA-GIULIA SELON L'ÉTUDE DE MARRONI ET COLLÈGUES (EN EUROS) 105
TABLEAU F.7 : ESTIMATION DES COÛTS TOTAUX DE OHB ET DES ÉPARGNES ENTRAÎNÉES PAR LA RÉDUCTION DES DURÉES DE SÉJOUR HOSPITALIER SELON L'ÉTUDE DE MARRONI ET COLLÈGUES (EN EUROS) 105

FIGURE F.1: RAPPORT BÉNÉFICES/COÛTS HOSPITALIER SELON LE % DE RÉDUCTION DES DURÉES DE SÉJOUR OBTENU GRÂCE À L'OHB (ENSEMBLE DE LA PROVINCE) 98
FIGURE F.2: RAPPORT COÛTS/BÉNÉFICES HOSPITALIERS SELON LE % DE RÉDUCTION DES DURÉES DE SÉJOUR OBTENU GRÂCE À L'OHB (GRANDE RÉGION DE MONTRÉAL) 100
FIGURE F.3: RAPPORT COÛTS/BÉNÉFICES HOSPITALIERS SELON LE % DE RÉDUCTION DES DURÉES DE SÉJOUR OBTENU GRÂCE À L'OHB (GRANDE RÉGION DE QUÉBEC/CHAUDIÈRE-APPALACHES) 101

1. INTRODUCTION

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une technologie disponible en milieu médical au Québec depuis 1982. Il s'agit cependant d'une « vieille » technologie datant des années 1920. Reconnue comme traitement de choix pour les intoxications au monoxyde de carbone et les accidents de décompression en plongée sous-marine, l'OHB est de plus en plus utilisée comme traitement adjuvant pour un certain nombre de conditions « non urgentes ».

Jusqu'à tout récemment, les services de médecine hyperbare étaient assurés au Québec uniquement par l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Devant l'évolution de la médecine hyperbare à travers le monde, le *Ministère de la Santé et des Services sociaux* se questionne sur la pertinence de soutenir une diffusion élargie de cette technologie au Québec et, le cas échéant, sur les paramètres devant guider cette diffusion.

Le présent rapport du *Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS)* fournit donc des informations susceptibles d'apporter à ce ministère et aux autres décideurs concernés un éclairage sur les enjeux décisionnels de cette technologie.

Les objectifs spécifiques poursuivis par le *CETS* dans le présent rapport sont les suivants :

- décrire l'oxygénothérapie hyperbare et ses mécanismes d'action;
- effectuer une revue systématique de la littérature scientifique afin de déterminer pour quelles pathologies et dans quelles conditions l'OHB s'avère efficace;
- décrire les risques associés à l'opération d'un caisson hyperbare et les mesures de sécurité qui s'imposent;
- relever les effets secondaires et les complications liés à l'OHB ;
- estimer la demande potentielle pour l'OHB au Québec et les coûts engendrés pour y répondre;
- décrire les différents paramètres sur lesquels il conviendrait de s'appuyer pour répondre à cette demande potentielle, le cas échéant.

2. OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

2.1 Rappel des lois de physique

L'hyperbarie ou surpression de l'atmosphère ambiante (air ou oxygène) est à la base du traitement des accidents de décompression et des embolies gazeuses. L'utilisation de l'oxygène à des pressions supra-atmosphériques (oxygène hyperbare) a permis d'élargir le champ d'application de cette technologie.

La majeure partie des applications de l'hyperbarie et de l'OHB est la conséquence directe des principes et lois établis au cours des siècles.

- La théorie de la compressibilité des gaz, mieux connue sous le nom de *loi de Boyle-Mariotte*, est à l'origine de l'utilisation de l'air comprimé comme moyen thérapeutique dans les accidents de décompression. Elle définit qu'à température constante, le volume (V) d'un gaz est inversement proportionnel à la pression (P). Autrement dit, le produit PV est une constante.

- *La loi de Dalton* ou loi sur le mélange des gaz: elle met en évidence que la pression d'un mélange gazeux peut être considérée comme la somme des pressions de chaque gaz (pressions partielles PP le constituant).

  $(PPgaz_1 + PPgaz_2 + ... + PPgaz_n = P_{mélange})$

  Cette loi est fondamentale en plongée. Elle explique à elle seule les mécanismes des narcoses à l'azote, les intoxications à l'oxygène (effet Lorrain Smith, effet Bert) et aussi la nécessité d'effectuer des paliers, cela en association avec la loi d'Henry et les états de saturation-désaturation de l'azote accumulé dans le corps lors d'une plongée.

- *La loi d'Henry*: son intérêt est primordial dans l'explication de la physiopathogénie des accidents de plongée et dans le traitement en milieu hyperbare en particulier lors des accidents de décompression. Elle définit les mécanismes de dissolution des gaz dans les liquides à température constante.

  À température donnée, la quantité de gaz dissous à saturation dans un liquide est proportionnelle à la pression du gaz au-dessus du liquide. À pression atmosphérique, les liquides que contient notre corps sont saturés à certaines valeurs par les différents gaz contenus dans l'air (oxygène, azote, etc.). Lors d'un changement de pression (par exemple, lors d'une remontée de plongée), nos tissus se retrouveront sursaturés en gaz. La tendance à retrouver l'équilibre des valeurs avec la pression ambiante est à l'origine de la libération de gaz. Si la baisse de pression consécutive à la remontée est trop rapide, il y a formation de bulles, ce qui peut être très dangereux pour l'organisme humain. L'application de cette loi est à la base du protocole thérapeutique des accidents de décompression.

Ces lois et la compréhension des mécanismes de saturation-désaturation des gaz ont permis l'évolution de la technologie d'OHB et son utilisation dans de nombreuses pathologies. Le développement des équipements hyperbares (caisson monoplace, chambre multiplace et chambres médicalisées) de plus en plus sécuritaires permet de répondre à divers besoins thérapeutiques (e. g., intoxications au monoxyde de carbone, embolies gazeuses, ostéoradionécroses). Les équipements et les mécanismes d'action seront traités plus en détail dans le chapitre relatif à l'oxygénothérapie hyperbare.

2.2 HISTORIQUE

Même si Priestley (1775), puis Scheele et Lavoisier en 1777 ont admis l'existence de l'oxygène, ce n'est qu'en 1789 que Lavoisier, dans son *Traité élémentaire de chimie*, introduit le terme « oxygène » comme composant et principe de base de certaines substances telles que les acides, les bases et les sels. Auparavant, et par opposition à l'air rejeté nocif (allusion au dioxyde de carbone mis en évidence par Black en 1756), l'air ambiant était considéré comme élément indispensable à la vie.

Cependant, il a fallu attendre 1878 pour que Paul Bert démontre les principes physiques, physiologiques, les applications thérapeutiques et la toxicité potentielle de cet élément (effet Bert). On sait actuellement que l'oxygène constitue 89 % du poids de l'eau et 23 % de l'air et représente 50 % de la composition des principaux minéraux. Un air ambiant constitué de moins de 17 % d'oxygène peut causer de graves lésions, une concentration inférieure à 12 % peut entraîner la mort par asphyxie.

Alors que l'énoncé de la théorie de compressibilité des gaz (Loi de Boyle-Mariotte) date de 1676, le premier caisson hyperbare à usage thérapeutique a été mis en place à Londres par Henshow en 1664. Toutefois, ce n'est qu'en 1840 qu'on a pu voir l'installation (à Lyon) par Tabarie et Pravaz de centres hyperbares destinés au traitement de patients à l'aide de gaz comprimé. En 1854, Pol et Wattelle ont été les premiers à rapporter l'effet bénéfique de la recompression progressive dans l'amélioration de l'état de santé d'un patient victime d'un accident de décompression [249]. Cependant, c'est seulement en 1909 que Keays démontre statistiquement les effets positifs de la recompression progressive dans le traitement de cette pathologie à partir de 3 700 cas d'accidents de décompression survenus lors de la construction du tunnel de la rivière Hudson à New York [163].

Près de trois cents ans ont été nécessaires pour réaliser l'importance des effets thérapeutiques de l'hyperbarie, de l'oxygène et des effets de leur combinaison. Bert (1878), Zuntz (1897) et Von Schrotter (1906) sont les premiers à avoir suggéré l'adjonction de l'oxygénothérapie lors des séances de recompression [26, 308, 329]. L'insuffisance des connaissances sur les effets secondaires de ce traitement et l'absence de technologies adéquates ont repoussé son utilisation.

C'est à partir de 1920 que, parallèlement au développement des activités de plongée et à l'amélioration des technologies de support, les travaux expérimentaux sur l'oxygène hyperbare ont connu leur véritable essor. En dehors des accidents de décompression, la première utilisation médicale de l'OHB (traitement adjuvant à 3 ATA) a été effectuée en 1959 par Boerema lors d'une chirurgie cardiaque à cœur ouvert [30, 31]. L'intégration de l'OHB dans un protocole thérapeutique a été initiée en 1961 par Brummelkamp chez des patients atteints de gangrène gazeuse [45].

Les industries pétrolières « off-shore » et le développement des activités de plongée sont à l'origine de l'intérêt croissant et de l'évolution de cette technologie. Les nombreux incidents (accidents de décompression, incendies, explosions, etc.) survenus entre 1960 et 1970 ont entraîné de nombreux spécialistes à se pencher sur le problème de la sécurisation des habitacles hyperbares et la standardisation des modes opératoires (durée de plongée, nombre de paliers, etc.). L'*US Navy* en 1924 a été la première à publier des standards (table de plongée) dans le traitement des accidents de décompression. Actuellement, les tables de plongée les plus utilisées sont celles de la *COMEX* (France) [63], de l'*Institut Militaire et Civil de Médecine Environnementale Canadien* (IMCMEC) et de l'*US Navy*.

Depuis une trentaine d'années, avec l'évolution des connaissances, l'apparition de nouvelles technologies et les nombreuses applications poten-

tielles de l'oxygénothérapie hyperbare, un très grand nombre de centres hyperbares ont été ouverts à travers le monde (en particulier aux États-Unis, en Italie, en France, en Allemagne et au Japon) [213].

2.3 DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE ET MÉCANISMES D'ACTION

L'oxygénothérapie hyperbare a été définie comme l'inhalation d'oxygène pur (100 %), par un sujet placé dans un caisson d'acier ou de polymères, à des pressions supra-atmosphériques (1,5 à 3 ATA).

Par différents mécanismes d'action décrits plus loin, l'OHB semble jouer un rôle dans:

- la revitalisation, la revascularisation et la cicatrisation des tissus, greffes et organes;
- la conservation et la régénération osseuse;
- la potentialisation de certains effets médicamenteux.

Les applications de l'oxygène hyperbare sont d'ordre thérapeutique. Toutefois, Ishihara et collègues rapportent l'utilisation de l'OHB comme moyen évaluatif dans la prédiction de la récupération postchirurgicale dans le cas de compression médullaire cervicale [154]. Les applications thérapeutiques concernent aussi bien le système nerveux central, le système cardiovasculaire et le système respiratoire que les tissus mous, le système locomoteur et les désordres hématologiques [154, 142, 187, 307].

Selon Gabb et collègues [107], l'OHB aurait été expérimentée dans près de 130 conditions médicales. Cependant, très peu de pathologies ont fait l'objet d'essais prospectifs randomisés et contrôlés. Suivant les auteurs ou les écoles, le nombre de pathologies où l'efficacité de OHB est admise varie entre 7 et 20. Il est nécessaire de souligner que l'écart constaté est dû, dans la majorité des cas, à un regroupement de pathologies plus qu'à une plus grande diversité de maladies.
L'OHB est surtout connue pour son utilisation comme traitement de choix dans les cas d'intoxication au monoxyde de carbone, d'embolie gazeuse et de maladie de décompression (accidents de plongée sous-marine). Il s'agit alors de soins d'urgence prodigués à des patients dont la vie est en danger. En général, seulement une ou deux « plongées » dans le caisson sont suffisantes pour ce genre d'utilisation.

Par ailleurs, l'expérience de spécialistes de la médecine hyperbare et, dans une certaine mesure, la littérature scientifique supportent également l'utilisation de l'OHB comme traitement adjuvant pour quelques autres conditions médicales plus « chroniques » comme par exemple certaines plaies complexes et réfractaires [215]. Ce deuxième type d'utilisation requiert cependant de nombreuses visites pouvant aller, selon les pathologies en cause, jusqu'à 60 sessions de 90 minutes chacune. Ces traitements font nécessairement appel à une équipe multidisciplinaire formée de spécialistes intéressés à la médecine hyperbare : plasticiens, orthopédistes, endocrinologues, etc., ce qui suppose un mode d'organisation plus complexe.

Malgré les recommandations de groupes d'experts tels que l'*Undersea and Hyperbaric Medical Society* sur les « indications reconnues », l'OHB demeure aujourd'hui une technologie dont les applications, hormis les situations d'urgences décrites plus haut, sont encore sujettes à discussion [12, 128].

2.3.1 Équipement

Il existe deux types de chambres hyperbares: monoplace et multiplace. L'installation hyperbare a pour but de créer une pression de l'air ambiant qui est en équilibre avec celle de l'oxygène inhalé.

Caisson monoplace

Il consiste généralement en un cylindre étanche, de faible diamètre, dans lequel le patient est introduit. Cet habitacle est ensuite pressurisé à l'aide d'oxygène pur. Dans ce type de structure, l'examen clinique du patient est impossible, seule une communication visuelle et auditive étant permise.

Chambres multiplaces

Outre le traitement simultané de plusieurs patients, un suivi clinique par des infirmiers et/ou des médecins est possible pendant toute la durée du traitement. La mise sous pression se fait à l'air comprimé et seul le malade respire de l'oxygène par un masque hermétique, un tube endotrachéal, une cloche en plastique ou en plexiglas. La chambre hyperbare permet l'installation de différents instruments de monitoring ou de traitement (perfusions, aspirateur médical, etc.).

Différents aménagements ont été développés au cours des années et il existe actuellement des caissons hyperbares mobiles et des chambres hyperbares médicales (chambres multiplaces permettant l'entrée de civière et une prise en charge complète de patients en état instable).

L'utilisation d'un caisson hyperbare n'est pas sans danger, à la fois pour le patient et le personnel. Il existe des risques de décompression explosive, d'incendie, d'intoxication à l'O_2 et d'accidents de décompression (une faute ou une succession de fautes sont toujours retrouvées à l'origine d'un accident, bien que ces événements demeurent heureusement exceptionnels eu égard au nombre considérable de séances pratiquées quotidiennement dans le monde). Il peut y avoir aussi des complication associées au traitement lui-même. Le chapitre section 7 traite de ces points en détail.

2.3.2 Modalités thérapeutiques

L'application clinique de l'OHB requiert un équipement lourd (matériellement et financièrement) et une formation spécifique pour les équipes en charge du centre.

À l'heure actuelle il n'existe pas de protocoles standards pour des pathologies spécifiques. Les procédures de traitement varient suivant les pathologies (aiguës ou chroniques) et selon les centres de soins (médecins en charge du patient, etc.). Le traitement peut être unique et de durée variable comme c'est le cas pour les intoxications au monoxyde de carbone ou peut s'étaler sur plusieurs séances journalières ou biquotidiennes dont la durée est prédéterminée (de 30 à 90 minutes). L'OHB est administrée à des pressions qui dépendent de plusieurs facteurs : le type de pathologie, les caractéristiques du malade traité, du type de caisson et les pratiques du centre (de 1,5 à 3 ATA, voire 6 ATA).

Selon le type de chambre et l'état pathologique du patient, et après avoir suivi les directives d'usage en ce qui concerne la sécurité (chapitre 8), on installe le sujet confortablement (assis ou allongé) et on lui applique le système d'inhalation d'oxygène correspondant (masque, cloche, etc.). Le malade est sous surveillance étroite tout au long de la séance.

2.3.3 Effets de l'OHB : mécanismes d'action

L'OHB semble jouer un rôle dans la revitalisation, la revascularisation et la cicatrisation des tissus, greffes et organes, la conservation et la régénération osseuse et la potentialisation de certains effets médicamenteux. Ces effets sont la conséquence directe ou indirecte de six mécanismes d'action principaux.

2.3.3.1 Effet de l'élévation de la pression

Suivant la loi de Boyle, tout volume gazeux emprisonné dans le corps diminue à mesure que l'on

augmente la pression. La réduction du volume des bulles d'air permet leur passage à travers la circulation ou du moins dans des vaisseaux de petite taille, réduisant ainsi les surfaces pouvant être le lieu d'un infarcissement. Cet effet hyperbare est mis à profit dans le traitement des embolies gazeuses et des accidents de décompression.

2.3.3.2 Effet de l'augmentation de la pression en oxygène

Le passage de l'oxygène à une pression élevée permet l'élimination rapide de gaz toxiques comme le monoxyde de carbone et donc une diminution de leurs effets néfastes. L'inhalation de 100 % d'oxygène à des pressions de 2,5 à 3 atmosphères (1 ATA : 760 mm de Hg), augmente de 15 à 20 fois la pression partielle en oxygène du sang et des tissus. Cette importante élévation est à la base de l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone.

2.3.3.3 Effet de la vasoconstriction réactionnelle

L'oxygène hyperbare agit comme un agent alpha-adrénergique. L'élévation de la pression partielle en oxygène (PaO_2) entraîne une vasoconstriction réactionnelle des petits vaisseaux. Cela a pour effet une diminution de l'œdème vasogénique sans altération de l'oxygénation normale des tissus. Cette propriété est à l'origine de l'utilisation de l'OHB dans des lésions sévères (e.g., traumatismes par écrasement, brûlures thermiques).

2.3.3.4 Effet antibactérien

Certaines affections sont dues à des bactéries anaérobies qui sont dépourvues de défenses naturelles les protégeant des ions superoxydes, des peroxydes et autres composants formés en présence d'une concentration élevée d'oxygène. La plupart des mécanismes de défenses antibactériens de l'individu sont oxygénodépendants et toute diminution d'oxygène retarde et empêche les phénomènes de phagocytose et de destruction des micro-organismes étrangers par les globules blancs du sang. L'augmentation de la PO_2 (pression en oxygène) permet d'optimiser les propriétés anti-infectieuses des globules blancs et en particulier des polynucléaires neutrophiles par la formation d'enzymes et de radicaux libres oxygénés (ions superoxydes) augmentant le pouvoir antibactérien de l'organisme. Certaines bactéries se développent en milieu oxygéné mais sont inhibées par une pression élevée en oxygène (E. coli, etc.).

2.3.3.5 Effet anti-ischémique

Deux phénomènes confèrent à l'OHB un effet anti-ischémique :

- l'OHB permet la dissolution de l'oxygène excédentaire dans le plasma (loi d'Henry);
- l'OHB améliore l'élasticité et donc la déformabilité des globules rouges, ce qui permet à ceux-ci d'atteindre les tissus ischémiques.

Ces deux mécanismes permettent une plus grande oxygénation des tissus et une augmentation du métabolisme local.

2.3.3.6 Effet cicatrisant

L'OHB favorise le développement des ostéoclastes et des ostéoblastes, facilite la formation de collagène par son action positive sur la croissance des fibroblastes et stimule une néovascularisation ou angiogenèse. Parmi les pathologies concernées par cet effet, notons les lésions réfractaires aux traitements, les radionécroses (osseuses et tissulaires), les greffons compromis et les brûlures sévères et étendues.

L'annexe A présente de façon synoptique la physiopathogénie des différentes conditions ainsi que les mécanismes sollicités et les effets escomptés de l'OHB pour chaque pathologie.

3. EFFICACITÉ DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

3.1 RECOMMANDATIONS DE L'*UNDERSEA AND HYPERBARIC MEDICAL SOCIETY*

L'*Undersea and Hyperbaric Medical Society* est un organisme international sans but lucratif regroupant environ 2 500 membres provenant de 50 pays. L'*UHMS*, fondée en 1967, se décrit comme la principale source d'information en ce qui a trait à la médecine de la plongée sous-marine et à la médecine hyperbare.

En 1976, reconnaissant le besoin de scruter plus attentivement les applications émergentes de l'oxygénothérapie hyperbare, le comité exécutif de l'*UHMS* créait le *Hyperbaric Oxygen Therapy Committee*. Ce comité était chargé de revoir régulièrement les données cliniques et scientifiques disponibles et d'émettre des recommandations sur l'efficacité clinique et la sécurité de l'OHB. A cette fin, le comité multidisciplinaire se compose de cliniciens et de chercheurs issus des spécialités suivantes : médecine interne, maladies infectieuses, pharmacologie, médecine d'urgence, chirurgie générale, chirurgie orthopédique, chirurgie thoracique, oto-rhino-laryngologie, chirurgie faciale et maxillaire, anesthésie, pneumologie, réanimation et médecine aérospatiale.

De 1976 à 1999 (date du dernier rapport disponible), le nombre d'indications recommandées par le Comité est passé de 28 à 13.

Les recommandations du Comité reposent sur des preuves de diverses natures : explication physiologique, études in vivo ou in vitro qui démontrent l'efficacité, études animales, essais comparatifs (« prospective controlled clinical studies ») et expérience clinique de nombreux centres de médecine hyperbare reconnus.

Le Comité exige que les preuves cliniques et scientifiques démontrant l'efficacité de l'OHB dans le traitement d'une pathologie soient au moins aussi convaincantes que celles supportant les traitements acceptés pour la dite pathologie.

Dans le dernier rapport datant de 1999 [128], l'*Undersea and Hyperbaric Medical Society* recommande l'utilisation de l'OHB pour les 13 conditions suivantes :

- embolie gazeuse;
- intoxication au monoxyde de carbone;
- gangrène gazeuse (myonécrose clostridienne);
- lésions par écrasement, syndromes compartimentaux et traumatismes ischémiques aigus;
- accidents de décompression;
- plaies réfractaires;
- anémies particulières;
- infections nécrosantes des tissus mous;
- ostéomyélite réfractaire;
- radionécrose;
- problèmes de greffes de peau et de tissus;
- brûlures;
- abcès intracrânien.

Il faut souligner que les recommandations de l'*UHMS* reposent à la fois sur l'analyse de la littérature scientifique et sur l'expérience clinique de spécialistes de la médecine hyperbare.

3.2 RAPPORT D'ÉVALUATION ALBERTAIN

L'*Alberta Heritage Foundation for Medical Research* et le *Center for Advancement of Health* [210] ont procédé à une revue systématique de la littérature scientifique en vue de déterminer les indications acceptables pour l'OHB. Leur analyse a aussi été complétée par l'opinion d'experts.

Leurs conclusions sont les suivantes :

- Il existe un niveau de preuve élevé supportant l'utilisation de l'OHB dans le traitement des conditions suivantes :

  - ostéoradionécrose maxillaire;
  - ulcères de jambe diabétiques.

- Il existe un niveau de preuve acceptable supportant l'utilisation de l'OHB dans le traitement des conditions suivantes :

- maladie de décompression et embolie gazeuse;
- gangrène gazeuse (clostridienne);
- empoisonnement sévère au monoxyde de carbone.

- Il existe un niveau de preuve acceptable suggérant un rôle possible de l'OHB, sans démontrer son efficacité, dans le traitement des conditions suivantes :

  - radionécrose des tissus mous;
  - infection nécrosante des tissus mous.

- Les données probantes disponibles ne permettent pas de supporter l'utilisation de l'OHB dans le traitement des conditions suivantes :

  - ostéomyélite réfractaire;
  - brûlures;
  - greffes de peau compromises;
  - anémie;
  - lésions par écrasement.

3.3 ANALYSE DES ÉTUDES CLINIQUES

Le *Conseil d'évaluation des technologies de la santé* a choisi de mener sa propre évaluation de la littérature scientifique portant sur l'efficacité de l'OHB dans le traitement de diverses conditions. La littérature publiée en français et en anglais jusqu'en juillet 1999 a été repérée en utilisant une recherche automatisée dans la base de données Medline et en consultant les listes de références des articles et rapports publiés. La taille de l'échantillon, la date de publication et le type de pathologie traitée ont été utilisés dans le tri initial des études et rapports évalués. Le tableau 1 présente les études retenues pour chacune des indications, selon le type de devis.

De façon générale, on note la pauvreté voire l'absence d'essais comparatifs randomisés sur l'efficacité de l'oxygène hyperbare en pathologie. Les lacunes retrouvées le plus fréquemment dans les études consultées étaient les suivantes :

- l'absence d'une définition claire de la population étudiée sur laquelle le traitement doit être institué;
- une absence de la présentation des spécialistes ayant la charge du traitement;
- un traitement comparatif qui est le plus souvent mal défini ou absent;
- l'absence de critères d'inclusion ou d'exclusion des sujets pour l'étude présentée;
- l'absence de situation en double insu;
- une durée du traitement non précisée ou non définie;
- le suivi à long terme souvent non signalé.

Dans les sections qui suivent, les pathologies ayant déjà fait l'objet d'au moins une étude d'efficacité sont analysées. Les études sont présentées en fonction de la « qualité de la preuve » selon la hiérarchie présentée ci-dessous, allant du devis le plus rigoureux au moins rigoureux.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif sur la nature des études présentées suivant les pathologies

PATHOLOGIES	Essai comparatif Randomisé	Essai comparatif randomisé	Essai comparatif non randomisé	Étude comparative observationnelle	Série de cas
Intoxication au monoxyde de carbone	Scheinkestel 1999 [269] Weaver 1995 [316]	Ducasse 1995 [81] Raphael 1989 [257] Thom 1995 [294]			
Accidents de décompression / embolie gazeuse		Keller 1995 [165]		Ziser 1999 [328]	
Gangrène gazeuse				Gibson 1986 [110]	Hart 1990 [136]
Pathologies infectieuses associant une nécrose tissulaire				Brown 1994 [44] Hollabaugh 1998 [148] Riseman 1990 [262]	Pizzorno 1997 [247]
Ostéoradionécrose (ORN)		Warren 1997 [313]	Neovius 1997 [223] Marx 1985 [195]		Bevers 1995 [29] Feldemeier 1996 [98] McKenzie 1993 [204]
Lésions diabétiques			Doctor 1992 [79]	Faglia 1998 [93] Stone 1998 [287]	
Lésions réfractaires **Brûlures** **Ulcères de jambes** **Traumatismes par écrasement**	Niezgodda 1997 [226] Hammarlund 1995 [127] Bouachour 1996 [35]	Brannen 1997 [38]			
Ischémie du myocarde		Shandling 1997 [273]			
Ischémies cérébrales	Nighoghossian 1995 [228]	Rockswold 1992 [263]			Holbach 1979 [146] Cordoba-Cabeza 1998 [66]
Anémies					Mazin 1992 [202]
Migraines	Wilson 1998 [318]	Myers 1995 [218]	Di Sabato 1997 78]		
Paralysies faciales		Racic 1997 [253]			
Affections malignes		Cade 1978 [46] Fletcher 1977 [101] Watson 1978 [314]			
Atteintes auditives					Kau 197 [161] Lamm 1998 [176]
Sclérose en plaques	Confavreux 1986 [64] Harpur 1986 [132] Wood 1985 [324]	Kleijnen 1995 (revue systématique de 14 ECR) [171]			

Pour chaque pathologie étudiée, seules les études offrant le niveau de preuve le plus robuste sont présentées et analysées.

Essai comparatif : Expérimentation prospective planifiée qui a pour but de comparer l'efficacité du traitement à l'étude à au moins un autre mode de traitement approprié dans des conditions particulières et dans laquelle les participants sont répartis entre un ou des groupes expérimentaux et un groupe témoin.

Le mode d'allocation des participants (aléatoirement ou non) et les efforts déployés pour cacher aux intervenants quel participant reçoit quel traitement influenceront la force de la preuve recueillie.

Essai comparatif randomisé à double insu : Les participants sont répartis aléatoirement entre le(s) groupe(s) expérimental(aux) et le groupe témoin. Ni l'observateur, ni le participant ne sait à quel groupe appartient le participant. Cette méthode est considérée comme la plus rigoureuse au plan scientifique. La qualité de la preuve qui en résulte est indiscutable au plan méthodologique.

Essai comparatif randomisé : Les participants sont répartis aléatoirement entre le(s) groupe(s) expérimental(aux) et le groupe témoin. Seuls les participants ne savent pas à quel groupe le hasard les a assignés. Cette méthode est sujette au biais de l'observateur.

Essai comparatif non randomisé : La répartition des participants entre le groupe expérimental et le groupe témoin n'est pas faite de façon aléatoire. Cette méthode est sujette au biais de sélection et à l'influence de variables confondantes auxquels s'ajoute le biais de l'observateur.

Étude comparative observationnelle : Étude analytique rétrospective qui cherche à comparer les résultats obtenus chez un groupe de sujets ayant été soumis au traitement à l'étude à ceux obtenus par un groupe ayant reçu une autre forme de traitement (groupe témoin). Les chercheurs n'interviennent à aucun moment dans l'assignation des sujets dans un groupe ou dans l'autre. Cette méthode souffre particulièrement du biais de sélection.

Série de cas : Étude descriptive de l'évolution de la maladie chez un groupe de patients ayant subi le traitement à l'étude. Cette méthode souffre de l'absence d'un groupe de comparaison (témoin) permettant d'apprécier la valeur réelle des observations rapportées.

3.3.1 Intoxications au monoxyde de carbone

Depuis la mise en service de la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal en 1982, 80 % des 1 500 patients reçus ont été traités pour intoxication au monoxyde de carbone (CO). Aux États-Unis, dans une étude rétrospective portant sur 10 ans, il a été enregistré 56 000 décès dus à une exposition au CO [59, 131, 254].

La toxicité du CO est secondaire à différents mécanismes. La principale conséquence de cette intoxication est l'interférence dans le transport de l'oxygène aux tissus consécutive à la liaison du CO à l'hémoglobine. L'affinité de la liaison Hb-CO est 200 fois supérieure à la liaison Hb-oxygène.

Cliniquement, les conséquences de cette intoxication peuvent être cardiaques, pulmonaires voire rénales mais elles sont le plus souvent neurologiques [115]. La symptomatologie est très variée et le patient peut présenter un état d'hyperactivité, une léthargie, une chorée, une apraxie, des états psychotiques ou un coma. Plus rarement, des neuropathies périphériques et une cécité d'origine corticale sont signalées. L'existence de séquelles au début ou même tardives est possible (désorientation, crises d'épilepsies, troubles du comportement, etc.) [1, 42, 174, 197, 200, 294].

Tableau 2 : Études sur le traitement des intoxications au monoxyde de carbone par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Scheinkestel et coll. 1999 [269]	Essai comparatif randomisé à double insu	Déterminer l'efficacité de l'OHB versus ONB.	– Tous les cas d'intoxication au CO entre le 1er sept. 1993 et 30 déc. 1995. – Exclusion : femmes enceintes, enfants, victimes de brûlures et refus.	– 191 sujets (104 OHB et 87 ONB). – 60 minutes/jour/3-6 jours. – OHB : 2,8 ATA. – ONB : 1,0 ATA.	– 28% du groupe OHB a requis des traitements additionnels vs 15% groupe ONB (différence significative) – Groupe ONB a de moins bons résultats aux tests neurologiques à la fin des traitements: différence significative.
Weaver et coll. 1995 [316]	Essai comparatif randomisé à double insu	Déterminer l'efficacité de l'OHB versus ONB.	– Intoxication inférieure à 23 h. – Âge 16 ans et plus. – Consentement. – Pas de grossesse.	– 49 sujets (24 OHB et 25 ONB). – OHB vs ONB 2,2 ATA. – Traitement initial OHB versus O_2 2,2 ATA. – + 2 séances à 6 h et 12 h OHB vs air à 2,2 ATA.	– 8 sujets ont une persistance de leurs symptômes (4 et 4). – 4 sujets ont présenté des séquelles neurologiques tardives (SNT).
Thom et coll. 1995 [294]	Essai comparatif non randomisé	Déterminer l'absence d'influence de l'OHB dans l'apparition de séquelles tardives (SNT)*.	– Sujets après une exposition datant de moins de 6 heures. – Intoxication faible ou modérée. – Absence de pertes de conscience ou de troubles cardiaques.	– 60 patients. – 30 patients 100% O_2 à pression atmosphérique. – 30 patients OHB (2,8 ATA 30 mn puis 2 ATA / 90 mn). – Mesure des SNT*.	– 7/30 du groupe témoin ont présenté des SNT. – 0/30 dans le groupe expérimental ($p < 0,05$). – SNT sont apparus 6 +/-1 jour après l'empoisonnement et ont persisté 41 +/-1 jours. – Un suivi de 4 semaines a montré, chez les patients du groupe témoin ne présentant pas de SNT, une perturbation d'un des tests.
Raphael et coll. 1989 [257]	Essai comparatif non randomisé	Évaluer les effets de l'OHB dans le traitement de l'intoxication au CO.	– Sujets après l exposition datant de moins de 12 heures.	– 629 sujets intoxiqués au CO. – Groupe A sans trouble de conscience. – A0 (n=170) 6 h ONB. – A1 (n=173) 2 h OHB. – 2 ATA, puis 4 h ONB. – Groupe B avec troubles de conscience: tous sous OHB (les 2 groupes ont reçu 4 h de ONB). – B0 (n=145) 1 séance d'OHB. – B1 (n=141) 2 séances d'OHB.	Groupe A: Après 1 mois: – 66% A0 et 68% de A1 se sont rétablis. Groupe B: Après 1 mois : – Rétablissement 54% pour B0 52% pour B1 – Séquelles neuropsychologiques. – Décès 2 pour B0 / 2 pour B1
Ducasse et coll. 1995 [81]	Essai comparatif non randomisé	Étude comparative du traitement de l'intoxication au CO sans trouble de la conscience (coma): OHB versus ONB.	– Sujets intoxiqués au CO non comateux.	– 26 patients traités dans les 2 heures qui ont suivi l'exposition. – Groupe témoin (13) 100% ONB. – Groupe exp. (13) 100% OHB puis ONB pendant 10 heures.	À la fin de la 1re étape Les malades traités par l'OHB présentent une amélioration significative de leur état clinique et biologique par rapport au groupe ONB. À la fin de la 2e étape Aucune différence significative du taux de COHb. Cependant quelques patients du groupe témoin ont présenté des anomalies à l'EEG.

* SNT (séquelles neurologiques tardives) définies comme étant l'apparition de nouveaux symptômes après oxygénothérapie et la détérioration d'un ou plusieurs tests d'évaluation neurologique (SNSB)

La gravité de l'intoxication dépend essentiellement de trois éléments : la concentration et la durée de l'exposition au gaz toxique, la durée de l'état d'inconscience du sujet et l'association à d'autres facteurs comme l'âge ou des pathologies concomitantes (cardiovasculaires, etc.). Dans leur étude portant sur 302 cas, Goulon et collègues notent une mortalité de 13,5 % lorsque le traitement se fait dans les six heures suivant l'intoxication alors qu'elle s'élève à 35,8 % quand la prise en charge se fait au-delà de cette période [117]. Le choix entre oxygène hyperbare et normobare reste toujours en débat [65, 269, 316].

Les essais comparatifs randomisés qui ont pour sujet l'OHB dans l'intoxication au monoxyde de carbone sont rares. Parmi les quelques études répertoriées, certaines ont été effectuées à double insu mais se limitent à une catégorie de patients (intoxications au CO faibles ou modérées). Le tableau 2 présente les études retenues.

Jusqu'à ce jour, seules les études de Scheinkestel [269] et de Weaver [316] offrent un niveau de preuve élevé. Cette dernière étude n'a démontré aucune différence significative dans la persistance de séquelles neurologiques lors d'une comparaison de traitement OHB versus oxygène normobare (ONB). Scheinkestel et collègues pour leur part ont même observé des séquelles neurologiques plus importantes chez les sujets soumis à des traitements OHB comparativement à des sujets soumis à des traitements normobares à double insu. Cependant, Ducasse et collègues [81] soulignent l'effet bénéfique de l'OHB dans la réduction du temps de récupération lors d'intoxication par le CO, ce qu'avait déjà rapporté Jiang [156] dans des travaux expérimentaux. Ces observations sont supportées par les résultats de Pace qui ont montré que la demi-vie de l'HbCO est de 90 mn à 1 atmosphère (ATA) puis diminue à 35 mn à 2 ATA et tombe à 22 mn à 3 ATA [235].

Les résultats obtenus par Raphael [257] puis par Thom [294] rejoignent ceux de Norkool [232], qui soulignent l'efficacité de l'OHB dans la guérison sans séquelles de patients intoxiqués au CO. Ces études, bien que randomisées, n'ont pas été réalisées à double insu.

Dans une revue critique d'études cliniques (non randomisées et non contrôlées) effectuée par Tibbles et collègues, on note le net avantage que procure l'OHB sur l'ONB dans la réduction de la morbidité et de la mortalité [297]. L'utilisation de l'OHB chez les femmes enceintes reste controversée [43, 88, 302].

En résumé, la majorité des études mettant en évidence l'efficacité de l'OHB et son avantage par rapport à l'oxygène normobare sont de niveau de preuves limité ou ne sont que des études rétrospectives (e. g., Tibbles [297], Gorman [113, 116]). Malgré tout, sur la base des résultats obtenus en clinique depuis plusieurs années par les spécialistes de l'OHB, l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare demeure le traitement de choix dans le cas de l'intoxication par le monoxyde de carbone. Cependant les critères d'utilisation (niveau de conscience, signes cliniques et/ou taux de COHb) varient suivant les centres médicaux [67, 114, 129, 279].

En conclusion, on peut affirmer que le niveau de preuve scientifique disponible est faible mais que les résultats obtenus en clinique et les données expérimentales supportent l'utilisation de l'OHB dans le traitement des intoxications au monoxyde de carbone selon des critères qui demandent à être normalisés.

Tableau 3 : Étude sur le traitement des embolies gazeuses massives par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Ziser et coll. 1999 [328]	Série de cas	Efficacité de l'OHB dans le traitement précoce des embolies gazeuses post-chirurgie cardiaque	Patients référés pour embolies gazeuses massives entre 1985 et 1998	17 patients suivis	- 8 patients ont eu une guérison complète - 6 patients avec séquelles neurologiques importantes - 3 patients sont décédés - Les 5 patients ayant reçu une OHB dans les 3 heures après l'intervention chirurgicale (IC) ont guéri sans séquelles - 2 des 4 patients ayant reçu un traitement entre 3 et 5 heures après IC ont guéri sans séquelles - 1 des 8 patients ayant reçu une OHB entre 9 et 20 heures après IC a guéri sans séquelles Il existe une différence significative entre l'amélioration des signes neurologiques et le délai du traitement

3.3.2 Embolies gazeuses

L'embolie gazeuse peut survenir lors d'un changement rapide de pression barométrique (compression/décompression) ou à pression atmosphérique normale comme c'est le cas des embolies gazeuses lors de lésions traumatiques et iatrogènes. Les embolies gazeuses résultant d'accidents de décompression seront traitées dans un chapitre à part. Les embolies gazeuses peuvent être la conséquence de :

- lésions traumatiques du cœur et des gros vaisseaux ou de traumatismes brusques de la poitrine à glotte fermée [254, 255];
- lésions iatrogènes : effraction de la paroi vasculaire au cours de procédures chirurgicales ou lors de techniques médicales diagnostiques (cathétérismes, laparoscopies, biopsies d'organes, etc.) [8, 162, 209, 258, 270] ou thérapeutiques (curetage, hémodialyse, etc.) [33].

L'embolie gazeuse peut concerner tous les systèmes et organes du corps humain. Les conséquences vont de l'ischémie transitoire à un infarcissement majeur des tissus [237]. Les symptômes se définissent du simple malaise au collapsus cardiovasculaire. L'atteinte du système nerveux met en jeu la vie du malade.

Les articles traitant de ce type de pathologie sont le plus souvent des études expérimentales ou observationnelles [77, 83, 141, 328] et sont en faveur de l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare.

Ziser et collègues [328], dans une étude observationnelle sans groupe témoin limitée à 17 patients, relèvent une relation entre la persistance de séquelles et le délai du traitement hyperbare.

En conclusion, il n'existe pas d'études de niveau de preuve élevé prouvant l'efficacité de l'OHB dans le traitement des embolies gazeuses. Cependant, les données théoriques et les études obser-

Tableau 4 : Étude sur le traitement des accidents de décompression : OHB vs dexaméthasone

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Keller et coll 1995 [165]	Essai comparatif randomisé	Comparer OHB et dexaméthasone dans le traitement des maladies de décompression	Alpinistes présentant des symptômes de maladie de décompression	- 31 sujets. 15 traités par OHB (1,93 ATA, 1 heure) et 16 par dexaméthasone – 8 mg puis 4 mg toutes les 6 heures. - Mesure des données par grille (Lake-Louise Score, clinique et AMS-C score) avant et après 11 heures de traitement.	- Amélioration significative observée dans le groupe OHB pour les 3 scores. - Amélioration significative des différents scores observée pour le groupe dexaméthasone - Après 1 heure de traitement, la SaO_2 est significativement plus élevée dans le groupe OHB - Cette différence est significative après 11 heures dans le groupe dexaméthasone

vationnelles ont fait admettre l'OHB comme traitement standard de certains cas d'embolies gazeuses sévères.

3.3.3 Accidents de décompression

Les accidents de décompression restent encore fréquents [4]. Ils sont la conséquence d'une diminution de la pression ambiante avec comme résultats la formation de bulles de gaz et un blocage mécanique de la circulation sanguine et ou lymphatique. Ces « corps étrangers » sont à l'origine de diverses manifestations lésionnelles (endothélium vasculaire), inflammatoires (sécrétion réactive d'histamine) et procoagulantes secondaires aux perturbations cellulaires (globules blancs et plaquettaires). Les nécroses secondaires à l'ischémie des tissus concernés sont, le plus souvent, définitives et les séquelles très invalidantes. Différentes hypothèses sont avancées sur les mécanismes de formation des bulles de gaz [75, 187, 225, 275]. Les sites de formation de ces bulles peuvent être intracellulaire, extracellulaire ou intravasculaire.

L'apparition d'embolies gazeuses peut s'associer à un accident de décompression ou le compliquer. Dans les deux pathologies, le traitement est le même [113]. La présence de bulles de gaz au niveau des vaisseaux est le plus souvent due à une décompression explosive ou à un passage du shunt artérioveineux (symptomatologie évocatrice) [186].

En se basant sur les données de physique fondamentale, l'oxygénothérapie hyperbare reste le traitement le plus efficace [240]. La recompression (OHB) a pour but de réduire la taille des bulles de gaz dans les tissus et les vaisseaux, ce qui aura pour conséquences une amélioration des débits sanguins ou lymphatiques et une remise des gaz en solution. Le deuxième effet de la recompression permet la réoxygénation des tissus et l'élimination des gaz inertes (e. g., azote) et ainsi qu'une diminution de l'activation des processus inflammatoires. La question des doses d'OHB thérapeutiques optimales reste en débat [69].

Certains essais comparatifs, comme les travaux de Keller et collègues [165] (tableau 4)

Tableau 5 : Études sur le traitement des gangrènes gazeuses par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Gibson et coll. 1988 [111]	Étude comparative observationnelle	Mettre en évidence l'avantage du traitement adjuvant de l'OHB dans la prise en charge précoce de la gangrène gazeuse	Malades ayant été diagnostiqués comme présentant une gangrène gazeuse	- Retour sur 14 ans - 46 dossiers - 29 ayant reçu un traitement spécifique et de l'OHB - 17 ayant reçu seulement le traitement spécifique	- Groupe OHB 9 décès (31%) - Groupe sans OHB 12 décès (71%)
Hart et coll. 1990 [136]	Série de cas	Avantage du traitement antibiothérapie + chirurgie + OHB dans le cas des gangrènes gazeuses	Malades admis pour infection due au germe de type clostridium	- Série de 139 cas sur 15 ans	- 81 % survivent à l'infection - 5% de la mortalité causée par myonécrose clostridienne posttraumatique - Le taux de mortalité augmente en fonction du temps entre le diagnostic et le traitement

évaluant l'efficacité de l'OHB utilisée seule et de certains médicaments (dexamethasone, lidocaine) ont été effectués. Les résultats restent peu convaincants [2, 97, 165]. Par ailleurs, l'utilisation d'une chambre hyperbare portable comme moyen thérapeutique reste le plus souvent du domaine de la recherche [82].

En conclusion, les accidents de décompression ne se prêtent pas facilement à des essais comparatifs randomisés, ce qui explique en partie le peu d'essais comparatifs randomisés répertoriés et affecte le niveau de preuve scientifique disponible. Cependant, les données de la physique fondamentale, les études observationnelles et l'expérience clinique ont fait de l'OHB le traitement de choix pour les accidents de décompression.

3.3.4 Gangrène gazeuse

La gangrène gazeuse ou myonécrose (myosite) clostridienne est une infection invasive du muscle par une bactérie anaérobie stricte productrice de toxines (près de 96 % des gangrènes gazeuses sont dues au clostridium perfringens ou welchii) et qui se caractérise par une toxémie, un œdème important, une nécrose tissulaire et une production plus ou moins importante de gaz [16, 142]. C'est une maladie grave souvent mortelle si elle n'est pas diagnostiquée précocement. La contamination peut être d'origine endogène due à la présence d'un foyer bactérien existant ou exogène secondaire à un traumatisme (plaie ouverte, grand brûlé, etc.). L'histoire de la maladie et les signes cliniques de choc toxique peuvent faire suspecter l'infection qui est rapidement confirmée par la biologie : présence de bacilles bâtonnets gram positif.

Le traitement de base de la gangrène gazeuse est l'antibiothérapie (pénicilline) et le plus souvent une polyantibiothérapie. Le pronostic vital est fonction du délai d'intervention et de l'état du

malade lors du diagnostic (présence ou non d'un état de choc).

Après les études expérimentales faisant état du bénéfice de l'adjonction de l'OHB dans les traitements de gangrène gazeuse induite chez le chien [72] et des cobayes [144, 145], Hart, dans une revue de littérature portant sur vingt années, a conclu à l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie et à la chirurgie [134, 136].

Cette efficacité de l'OHB est basée sur une action bloquante sur les germes anaérobies et/ou facilitante par la stimulation des défenses cellulaires. Cependant, cette technologie ne doit être qu'un adjuvant au traitement spécifique [110, 304] et son utilisation ne doit en aucun cas engendrer le report de celui-ci [123]. La gangrène gazeuse représente ce qu'il pourrait être convenu d'appeler « une indication de niveau d'application II » pour l'OHB c'est-à-dire nécessaire pour empêcher l'apparition de complications ou de séquelles.

En conclusion, les données théoriques associées aux résultats expérimentaux convergent vers une efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant dans les gangrènes gazeuses. Cependant, les effets positifs de ce traitement adjuvant que suggèrent les études comparatives observationnelles nécessitent une confirmation par des essais comparatifs randomisés.

3.3.5 Pathologies infectieuses associées à une nécrose tissulaire

L'utilisation de l'OHB dans certaines pathologies infectieuses nécrosantes (mise à part la gangrène gazeuse à clostridium perfringens) est croissante. L'utilisation de l'OHB comme traitement adjuvant pour ces pathologies, est fondée sur la double efficacité de l'oxygène sous pression : l'effet antibactérien sur les germes anaérobies, par la production de radicaux libres superoxydes toxiques pour ce type de germes (dénués d'enzymes de dégradation : peroxydases, etc.) et une action stimulatrice sur le système de défense cellulaire de l'organisme et en particulier des leucocytes. En outre, certains auteurs avancent le fait que l'OHB augmente l'efficacité de certains antibiotiques (en particulier pour ceux dont le transport intracellulaire est oxygénodépendant).

Zamboni et collègues ont rapporté, dans leur étude expérimentale sur les myosites streptococciques induites chez les rats, l'augmentation de l'efficacité du traitement antibiotique lorsque celui-ci est associé à l'OHB [326].

L'OHB est actuellement utilisée dans les protocoles thérapeutiques des nécroses infectieuses des tissus mous [198]. Parmi les différentes pathologies ciblées, on retrouve l'infection nécrosante progressive ou encore l'ulcère de Meleney qui est une infection due à l'association de deux ou plusieurs germes (streptocoque non hémolytique et staphylocoque aureus voire même d'amibes ou de proteus) et qui se caractérise par un ulcère central, à contours nécrosés, bordé par un érythème douloureux. Microscopiquement on retrouve la présence de microthromboses. Ce type d'atteinte est parfois rencontré dans les ulcérations de pieds de diabétiques.

Dans une pathologie proche de l'ulcère de Meleney, la gangrène de Fournier où l'étiologie est encore controversée (infection polymicrobienne), Hollabaugh [148] et Pizzorno [247] rapportent l'effet bénéfique de l'association de l'OHB aux traitements médicaux et chirurgicaux habituels. Bell et collègues sont à l'origine de la conception d'un arbre décisionnel pour l'évaluation d'un traitement OHB suivant le type de pathologie [20].

Tableau 6 : Études sur le traitement des pathologies infectieuses associant une nécrose tissulaire (sauf gangrène gazeuse) par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Hollabaugh et coll 1998 [148]	Étude comparative observationnelle	Impact de l'OHB comme traitement adjuvant de la gangrène de Fournier (GF)	- Patients avec diagnostic de GF / Université de Tennessee	- 26 cas (diabétiques, alcooliques, immunodépressifs ou autres pathologies associées) - 14 patients ayant reçu de l'OHB - 12 patients ont reçu les traitements habituels (témoins)	- 1 décès (7%) dans le groupe OHB et 5 (42%) dans le groupe témoin
Brown et coll 1994 [44]	Étude comparative observationnelle	Évaluation de l'efficacité de l'OHB dans les nécroses tissulaires infectieuses tronculaires	- Patients admis entre le 1/1/80 et 31/12/91 avec nécrose tronculaire majeure avec diagnostic de fasciite nécrosante, cellulite nécrosante, gangrène, gangrène de Fournier ou myonécrose clostridienne ou non clostridienne - Exclusion des sujets dont les informations sont incomplètes ou dont la durée de séjour est supérieure à 100 j; les cas de gangrènes gazeuses sans association microbienne	- 2 centres: Vancouver General Hospital et Calgary General Hospital - 30 sujets avec adjonction d'OHB (2,5 à 3 ATA pendant 90 mn) ; 80% des patients ont reçu 4 séances ou moins d'OHB - 24 sujets ont reçu un traitement standard (groupe témoin) *Note* : on retrouve plus d'infections à clostridium dans le groupe HBO que dans le groupe témoin - Évaluation de la durée moyenne de séjour (DMS), séjour moyen en unité de soins intensifs (USI) et la durée du traitement antibiotique	- Pas de différence significative pour la DMS, USI et la durée du traitement antibiotique - Pas de différence significative pour la mortalité 9/30 (30%) pour le groupe OHB et 10/24 (42%) pour groupe témoin
Riseman et coll 1990 [262]	Étude comparative observationnelle	Évaluer l'impact de l'OHB sur le pronostic vital et sur le nombre d'interventions chirurgicales chez des patients atteints de fasciite nécrosante sous traitement habituel	- Patients traités entre 1980 et 1988 pour fasciite nécrosante, gangrène gazeuse ou gangrène de Fournier	- 12 sujets pour le groupe ATB + débridements - 17 sujets pour le groupe expérimental même traitement + OHB (2,5 ATA, 90 mn, 7,3 séances en moyenne)	Groupe sans OHB - 8/12 décès (67%) - 13 débridements (3,25 par patient) Groupe avec OHB - 4/17 décès (24%) - 14 débridements (1,16 par patient)
Pizzorno et coll 1997 [247]	Série de cas	Effet de l'OHB dans la gangrène de Fournier (GF)	- Malades présentant une GF associée au diabète	- 11 sujets traités par ATB et OHB (5 à 24 séances de 90 mn à 2,5 ATA)	- Aucun décès - Tous les patients ont évolué vers la guérison

Brown, dans une étude comparative observationnelle effectuée sur 54 patients atteints d'affections nécrosantes du tronc, n'a montré aucune différence significative entre le groupe sous traitement spécifique associé à de l'OHB et le groupe témoin (traitement spécifique seul) [44]. Brown souligne la possibilité de biais au niveau de la sélection et suggère des études plus valides.

Riseman et collègues ont rapporté l'aspect bénéfique de l'utilisation de l'OHB associée au traitement spécifique des fasciites nécrosantes (FN) [262]. Un groupe de 29 patients suivis pendant huit ans et présentant des FN ont été soignés par un traitement antibiotique et chirurgical isolé ou associé à de l'OHB. Les auteurs notent la diminution de la mortalité et de la morbidité (diminution du nombre de débridements chirurgicaux) chez les patients présentant des affections non clostridiennes.

Les effets bénéfiques de l'oxygénothérapie hyperbare associée à des traitements spécifiques dans les cas pathologiques réfractaires ont été rapportés par différents auteurs [130, 191, 198, 199, 301]. Le plus souvent il s'agit d'affections polymicrobiennes des tissus mous (peau, tissu sous-cutané, fascia) où l'on retrouve souvent une flore bactérienne mixte (anaérobie/aérobie).

L'oxygénothérapie hyperbare a été utilisée dans le traitement de la botryomycose (due à un staphylocoque doré) [89] et dans les actinomycoses avec des résultats positifs. Cette efficacité est tout de même sujette à controverse. En effet, contrairement à Drake [80], Eugster et collègues [92] ne rapportent aucun bénéfice dans l'utilisation de l'OHB lors d'affections (fasciite nécrosante) au streptocoque (groupe A) β-hémolytique.

La plupart des études répertoriées présentent des problèmes de méthodologie et de faiblesse de l'échantillonnage [91]. Les seules études où les variables sont contrôlées sont des travaux portant sur des modèles animaux [145]. Mader et collègues ont étudié l'ostéomyélite induite par des staphylocoques dorés chez les lapins [188]. Ils concluent que l'OHB n'est pas directement responsable de la destruction microbienne et que l'efficacité du traitement est due à l'augmentation de l'oxygénation intramédullaire maximisant ainsi l'efficacité de l'activité des phagocytes (polynucléaires, macrophages). Niinikoski et Hunt confirment la présence d'une hypoxie médullaire (20 mm Hg de moins) lors d'ostéomyélite [149, 150, 229].

L'ostéomyélite est une des pathologies cibles de l'oxygénothérapie hyperbare. Slack puis Depenbush ont rapporté l'amélioration de l'état de santé et la cicatrisation des lésions chez respectivement 100 % et 71 % des patients présentant des ostéomyélites chroniques réfractaires [74, 282]. Les résultats de l'étude de Perrins sont similaires (70 %) [242]. Davis et collègues ont rapporté l'efficacité de l'OHB dans le traitement d'une otite maligne externe (associant une ostéomyélite avec extension intracrânienne) [70].

L'ostéomyélite fait partie actuellement des indications reconnues de l'OHB. L'oxygénothérapie hyperbare (35 séances d'oxygénothérapie) est un traitement strictement adjuvant à un traitement médical, chirurgical et nutritionnel [87, 201].

En conclusion, les données théoriques associées aux résultats expérimentaux convergent vers une efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant dans les infections nécrosantes des tissus (mous et osseux). Cependant, les effets positifs de ce traitement adjuvant que suggèrent les études comparatives observationnelles nécessitent une confirmation par des essais comparatifs randomisés.

3.3.6 Nécroses des tissus mous et des os secondaires à une radiothérapie

Dans cette catégorie, on regroupe de nombreuses manifestations morbides secondaires à l'exposition aux radiations thérapeutiques ou accidentelles, dont une des conséquences est l'ischémie voire la nécrose des tissus mous et des os. Ces états peuvent être observés lors de certaines radiothérapies et le plus souvent, ils font suite à des traumatismes locaux. On retrouve fréquemment ce type de pathologie au niveau de la face, en particulier de la mâchoire, apparaissant après une extraction ou la pose de prothèses dentaires. Sans traitement, l'évolution est chronique avec des complications, infections et fractures. La douleur associée est souvent importante et réfractaire.

Au niveau des tissus mous, de fortes doses de radiations entraînent une inflammation et une atteinte des tuniques vasculaires internes (endartérite proliférative) avec comme résultat une ischémie et une nécrose tissulaire. De par sa densité, 1,8 fois plus importante que les tissus, l'os va absorber plus de radiations, ce qui est à l'origine d'une absence d'apport d'oxygène et d'éléments nutritionnels. Parallèlement, les radiations sont responsables du déséquilibre du système ostéoclastes (destruction) et ostéoblastes (développement) qui a comme résultat une ostéoporose et la nécrose osseuse ou ostéoradionécrose (ORN).

De nombreux territoires sont concernés par ces complications, en particulier la région pelvienne (vertèbres lombaires, fémur et pelvis par leur fonction comme structures de soutien et donc exposés aux traumatismes) et les mandibules (densité élevée, faible vascularisation et fonctionnalité) [196]. La fréquence de l'ORN est élevée pour ces dernières localisations à cause du nombre de tumeurs cancéreuses de la tête et du cou et de l'efficacité de la radiothérapie pour ces pathologies.

En 1979, Marx et collègues démontrent que l'ORN est le résultat d'un défaut de cicatrisation secondaire à un état d'hypoxie chronique des tissus [193]. En 1984, ce même auteur publie une étude concernant 150 cas de patients présentant une ostéoradionécrose de la mâchoire [192]. Marx divise la maladie en trois stades d'évolution clinique (voir l'annexe B) et les résultats indiquent que 14 % des stades I, 18 % des stades II et 68 % des stades III ont vu leur état se normaliser. Il faut noter que la majorité de ces patients avaient été réfractaires (pendant des mois voire des années) aux traitements standards [192].

Par ailleurs, dans une étude prospective publiée en 1985, Marx et collègues avaient déjà démontré l'efficacité prophylactique de l'OHB dans le cas d'extraction dentaire postradiothérapie [195].

Des séries de cas [29, 53, 98, 205], une étude comparative observationnelle [223] et un essai comparatif non randomisé [313] soulignent l'effet bénéfique de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prévention des complications de la radiothérapie. Des résultats similaires (à quelques exceptions près [153]) sont rapportés dans de nombreuse études quant à l'efficacité de l'oxygène hyperbare dans la cicatrisation et la prévention des effets secondaires de la radiothérapie [5, 11, 22, 41, 48, 50, 52, 99, 137, 139, 196, 204, 211, 212, 216, 231, 250, 312, 323]. Ces effets concernent aussi bien les atteintes viscérales qu'osseuses.

En 1990, les *National Institutes of Health*, dans un rapport consensuel sur le traitement de l'ORN [221], soulignent le fait que l'oxygénation adéquate des tissus lésés (os) est à la base d'un traitement efficace de l'ORN et que l'OHB est considérée comme le meilleur support.

McKenzie et collègues, dans une étude publiée en 1993 et portant sur 26 cas d'ostéoradionécrose concluent à l'efficacité de l'OHB et de sa sécurité d'utilisation [205].

Tableau 7 : Études sur le traitement des nécroses tissulaires postradiothérapie par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Marx et coll. 1985 [195]	Essai comparatif non randomisé	Vérifier les effets que pourrait avoir un traitement préventif de l'OHB sur l'apparition d'ORN* après extraction dentaire chez des patients à risque.	- Sujets nécessitant une ou plusieurs extractions dentaires au niveau d'un segment de mandibule ayant été soumis à une irradiation égale ou supérieure à 6000 rads et acceptant un suivi d'au moins 6 mois. - Sont exclus les sujets ayant reçu une radiothérapie il y a moins d'un mois ou plus de 15 ans; les personnes ayant une CI* à la pénicilline ou à l'OHB (100 % O_2 à 2,4 ATA); ayant reçu de la chimiothérapie dans les 6 mois précédant le test ou présentant une maladie systémique (i.e., diabète, lupus érythémateux disséminé, lichen plan, etc.).	- 74 patients. - Même traitement à base de lidocaïne et épinéphrine. - Même procédure chirurgicale. - Groupe témoin : 37 patients; antibiothérapie avant et après intervention. - Groupe expérimental : 37 patients; sans antibiothérapie mais 20 sessions d'OHB avant intervention et 10 après l'intervention (100 %, O_2 à 2,4 ATA, une fois par jour et 5 à 6/semaine).	Groupe témoin - 11/37 (29,9%) sujets n'avaient pas cicatrisé après 6 mois. Groupe OHB - 2/37 (5,4%) sujets n'avaient pas cicatrisé dans les 6 mois.
Warren et coll. 1997 [313]	Essai comparatif non randomisé	Confirmer l'effet bénéfique de l'OHB dans le traitement d'une rectite post-radiothérapie.	- Sujets atteints de rectite post-radiothérapie.	- 2 centres. - 14 patients. - Entre 20 et 72 séances. - Groupe A : 9 patients (120 mn, 2,0 ATA, 5-6/semaine) monoplace - Groupe B : 5 patients (90 mn, 2,36 ATA 5 j/ semaine) multiplace.	- 8 patients ont vu la disparition complète de leurs symptômes: 6 patients dans le groupe A et 2 dans le groupe B. - 1 patient (groupe A) a vu une amélioration de 64%. - 5 patients où l'OHB n'a eu aucun effet. - Aucune différence significative entre les deux groupes.
Neovus et Coll. 1997 [221]	Étude comparative observationnelle	Évaluer le rôle de l'OHB dans l'induction et l'accélération de la cicatrisation de tissus irradiés.	- Sujets présentant des lésions des tissus mous sans signes de cicatrisation après une radiothérapie de 64 Gy au niveau de la tête et du cou.	- 15 sujets ont reçu un traitement standard plus OHB. - Étude comparative avec des patients traités sans OHB (groupe de référence n=15).	- 12 des 15 patients ont complètement cicatrisé, 2 patients présentent une cicatrisation partielle; 1 patient sans signe de cicatrisation. - 7 patients sur les 15 du groupe de référence ont correctement cicatrisé; 2 sujets avaient des complications dont l'un est décédé.

Tableau 7 (suite) : Études sur le traitement des nécroses tissulaires postradiothérapie par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Bevers et coll. 1995 [29]	Série de cas	Évaluer le rôle de l'OHB dans le traitement d'une hématurie associée à une cystite secondaire à la radiothérapie.	- Hémorragie secondaire à une cystite postradiothérapie (diagnostic histologique) ne répondant pas aux traitements standards. - Critères d'exclusion: présence de tumeur vésicale récidivante, troubles de l'hémostase ou de la coagulation, atteinte pulmonaire sévère.	- Suivi de 13 mois de 40 sujets. - 20 séances de 90 mn de 100% O_2 à 3 ATA. - Chambre multiplace. - Suivi sur 13 mois.	- 11 patients sont décédés après 23,8 mois (moyenne). - Les causes de décès: 4 pour métastases, 3 sans lien, 4 diagnostics inconnus. - Sur les 40 sujets traités, 30 ont eu de bons résultats (absence d'hématurie). - 12 des 18 patients présentant une hématurie sévère ont vu l'arrêt du symptôme.
McKenzie et coll. 1993 [205]	Série de cas	Évaluer les effets de l'OHB dans le traitement de l'ORN.	- Patients avec diagnostic d'ORN.	- 26 patients (28-80 ans). - 9 à 84 séances d'OHB.	- 21 améliorations dont 13 guérisons complètes.
Feldmeier et coll. 1996 [98]	Série de cas	Évaluation des effets de l'OHB dans les radionécroses de l'abdomen et du pelvis.	- Patients présentant des lésions abdominales ou du pelvis suite à une radiothérapie.	- 41 patients suivis en 1979.	- 26 / 41 ont cicatrisé. - 6 échecs et 9 n'ont pas eu de traitement correct. - 80% des patients ayant reçu au moins 20 séances d'OHB ont cicatrisé.

*ORN: ostéoradionécrose ; CI: contre-indication.

Les nécroses tissulaires et osseuses postradiothérapie font partie des indications et des pathologies cibles de l'oxygénation hyperbare et accaparent souvent une grande partie du temps de fonctionnement des chambres hyperbares [9, 90, 97, 276, 295]. L'oxygénothérapie hyperbare pour les malades atteints d'ORN est de longue durée. Il faut environ de 30 à 40 séances de 90 minutes à plus de 2 ATA (2,4). À l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 40 % du temps de traitement hyperbare est consacré à l'ORN alors que les patients ne représentent que 10 % des sujets traités en chambre hyperbare. En 1997, Dempsey et collègues ont publié une étude coût/efficacité de l'OHB dans les ostéoradionécroses [73]. Les coûts pour le groupe étudié ont été obtenus à partir d'une étude rétrospective de 21 patients qui ont subi le protocole modifié OHB aux *Hamilton Civic Hospitals* de Hamilton (Ontario). Un groupe témoin hypothétique a été créé et assorti au groupe étudié. L'étude conclut que le protocole OHB modifié s'est révélé moins coûteux et plus efficace que le traitement habituel.

En conclusion, l'OHB semble être un facteur accélérant dans le cas des cicatrisations complètes des nécroses tissulaires et osseuses postradiothérapie. L'oxygénothérapie hyperbare peut être utilisée dans un cadre préventif, lors d'un traitement précoce ou dans les deux cas [99, 196, 250]. Les protocoles thérapeutiques dans les nécroses des tissus mous et de l'ostéoradionécrose

restent cependant disparates. Le niveau de preuve supportant l'efficacité de l'OHB dans le traitement de l'ostéoradionécrose est passable alors que celui concernant les nécroses de tissus mous est plus faible. Les résultats dans ce dernier cas sont tout de même prometteurs.

3.3.7 Lésions réfractaires

Les lésions réfractaires comprennent les brûlures sévères, les ulcères de jambe, les lésions diabétiques et les greffes. L'oxygénothérapie est souvent utilisée dans ces différentes pathologies. Le principe thérapeutique de l'OHB, le mécanisme d'action et les résultats engendrés étant similaires [169], « le pied diabétique », les brûlures, les greffes et les ulcères de jambe sont abordés dans une même section avec, s'il y a lieu, l'étude des particularités de chacune de ces pathologies. Pour la majorité de ces pathologies, l'oxygénothérapie hyperbare est utilisée comme traitement associé ou adjuvant à une thérapie préexistante [103, 291, 300].

Le bénéfice apporté par l'oxygène hyperbare est de plusieurs ordres [16, 71]:

- l'apport de l'oxygène aux tissus;
- l'activation de l'épithélialisation [226] et de la formation de collagène grâce au rôle de l'oxygène dans la croissance des fibroblastes et favorisant ainsi l'angiogénèse [150, 169];
- le double effet « antimicrobien » : directement sur les germes anaérobies et indirectement par la facilitation de l'activité tueuse des leucocytes (très diminuée en hypoxie);
- un effet anti-œdémateux qui est plus perceptible dans le cas de certaines lésions sévères (e.g., traumatismes par écrasement, grands brûlés).

De nombreux travaux ont été effectués sur l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare pour les lésions réfractaires aux traitements habituels et l'objectif commun, pour toutes ces pathologies, est le besoin de convertir une lésion chronique en lésion aiguë afin de maintenir un état favorable pour toute thérapie réparatrice [215, 320]. Un certain doute reste cependant présent quant à la période pendant laquelle l'OHB peut avoir encore un effet (stade précoce) et quant au niveau de réépithélialisation [287]. L'OHB n'induit pas une cicatrisation plus rapide des lésions normales, mais permet dans certaines circonstances une activation de la cicatrisation de certaines lésions réfractaires [169].

L'OHB peut, en association avec des allogreffes ou des HSE (*Human Skin Equivalent*), avoir des effets positifs dans la cicatrisation des lésions réfractaires. Cependant le pronostic à long terme dépend plus des neuropathies et des maladies vasculaires sous-jacentes que de la microangiopathie locale. En effet, les neuropathies diabétiques sont le support pathogénique des ulcères diabétiques [95, 96].

Les études sur les effets de l'OHB dans ce type de pathologie ne sont pas rigoureusement contrôlées et les cas étudiés ont souvent des pathologies associées ou qui sont sous un traitement particulier. On note une insuffisance de protocoles bien définis dans le traitement des lésions réfractaires.

3.3.7.1 Pied diabétique

Une des indications retenues dans l'utilisation de l'OHB concerne les complications infectieuses des diabétiques en particulier celles siégeant au niveau des pieds (« pied diabétique »).

Un rappel physiopathologique permet de situer l'impact de l'OHB dans ce domaine. Parmi les substrats de l'affection, deux sont le plus souvent rapportés.

- *Neuropathies*. Elles correspondent à des atteintes des systèmes nerveux périphérique et autonome ayant pour conséquence une perte

de la sensibilité à la douleur avec une tendance à l'augmentation de lésions non perçues et des complications secondaires. La perte de l'innervation musculaire entraîne des anomalies et des déformations dont les résultats sont l'augmentation des surfaces de frottement et de pression qui, associée à une augmentation de la sécheresse de la peau, entraîne des fissurations et des portes d'entrée aux germes.

- *Angiopathies*. On retrouve fréquemment des micro ou macroangiopathies artérielles chroniques et obstructives qui contribuent à l'apparition de lésions avec comme conséquences une inhibition du phénomène de diapédèse des leucocytes et un obstacle dans l'apport de facteurs de défense. Des études Doppler ont montré que la détérioration vasculaire était plus fréquente chez les diabétiques avec ce type de lésions [319].

Enfin, on retrouve une diminution de l'immunité cellulaire par le ralentissement voire l'arrêt de la migration cellulaire (polynucléaires, macrophages, lymphocytes) et donc une prédisposition aux infections.

L'efficacité attendue de l'oxygénothérapie hyperbare réside en l'amélioration de l'oxygénation des tissus, la facilitation du transport transmembranaire oxygénodépendant (globules blancs, antibiotiques) et la stimulation de la cicatrisation par l'augmentation de la production de collagène. Cette efficacité dépend du type et degré d'évolution de la lésion diabétique (classification de Wagner : de 0 à 5). Outre ces mécanismes d'action, l'action bactéricide de l'oxygène sur les germes anaérobies est possible. L'efficacité de l'OHB a été rapportée pour d'autres sites infectieux (en particulier ophtalmique) et pour d'autres germes (Rhizopus) [184].

L'intérêt des chercheurs dans le cas particulier des lésions diabétiques est dû à plusieurs facteurs [79,287].

- Les lésions du pied chez les diabétiques sont la première cause d'hospitalisation des sujets diabétiques. Aux États-Unis, les soins des pieds représentent 15 milliards de dollars par an.
- 25 % des 11 millions de diabétiques (aux États-Unis) ont des problèmes de pied et un sujet sur quinze nécessite une amputation durant sa vie (le taux d'amputation est estimé à près de 6 pour1000 diabétiques).
- Les amputations chez les diabétiques concernent 50 à 70 % de toutes les amputations (152 000 en 1986) : 10 % où il y a perte de pied, 35 % pour le bas de la jambe et 30 % incluant le genou.
- Dans 24 % des cas, on a une amputation ipsilatérale et 10 % de complications controlatérales.
- La probabilité de survie à 5 ans après amputation est de 50 %.
- Les coûts associés aux traitements sont importants.

Ces différentes données expliquent en partie l'investissement dans des études sur l'efficacité éventuelle de l'OHB chez les diabétiques.

Le gouvernement de Taiwan a approuvé le remboursement de l'oxygénothérapie pour les lésions du pied chez les diabétiques. Cette décision est consécutive aux résultats d'études sur l'efficacité dans le traitement des lésions et sur la diminution du nombre des amputations chez ces malades [181].

Parmi les rares essais comparatifs randomisés, Doctor et collègues rapportent l'efficacité de l'OHB dans la diminution des amputations chez des patients et la stérilisation des cultures bactériologiques des patients présentant des lésions diabétiques chroniques [79]. Cependant les auteurs ne notent pas de différence significative

dans la durée d'hospitalisation de ces patients par rapport à des sujets n'ayant pas eu l'adjonction de traitement OHB. Cet essai ne regroupait en tout que 30 sujets.

Faglia, dans un essai comparatif non randomisé, rapporte un taux d'amputation majeure 2,9 fois moins élevé chez des sujets diabétiques traités avec OHB que chez des sujets non soumis à l'OHB [93]. Stone, dans une étude comparative observationnelle portant sur 469 patients diabétiques présentant des lésions chroniques aux membres inférieurs, notent que 72 % des patients ayant reçu une oxygénothérapie hyperbare ont pu éviter l'amputation alors que seulement 53 % des patients traités sans OHB n'ont pas eu d'amputation [287].

Les conclusions d'autres auteurs convergent vers une efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant des lésions diabétiques chroniques [17, 36, 327].

En conclusion, les résultats des principales études convergent vers l'effet bénéfique que peut avoir l'OHB dans le cas des lésions diabétiques. Cependant, toutes concluent à la nécessité de confirmer ces résultats par des essais comparatifs randomisés. La seule étude à avoir un niveau de preuve acceptable porte sur l'oxygénothérapie « hyperbare » topique non considérée comme traitement hyperbare proprement dit [177]. Les résultats de cette étude n'ont pas montré d'effet significatif [182]. La nature des lésions diabétiques et les complications infectieuses le plus souvent observées suggèrent une place particulière de l'oxygène hyperbare comme traitement adjuvant dans le cas des lésions diabétiques chroniques.

3.3.7.2 Brûlures

Lors du traitement de mineurs gravement brûlés et traités en même temps par OHB pour intoxication au monoxyde de carbone, Ikeda et Wada ont observé une amélioration rapide des brûlures du 2^{e} degré [152, 309]. A partir de cette découverte fortuite, de nombreux travaux expérimentaux sur des modèles animaux ont été effectués au Japon et aux États-Unis [120, 151, 166]. Hartwig [140] puis Wells [317] ont confirmé ces résultats en rapportant les effets bénéfiques dans l'amélioration de la microcirculation locale et une diminution de l'inflammation.

Korn et Saunders ont démontré dans leurs études expérimentales la survie et la rapide épithélialisation des tissus concernés et l'augmentation de la production de collagène [172, 268]. Même si Waisbren [310] en 1982 ne rapporte aucun effet (positif ou négatif) de l'OHB, de nombreux autres auteurs ont rapporté une amélioration des brûlures après un traitement OHB [119, 135, 230]. Par ailleurs, Shoshani et collègues, dans une étude expérimentale sur des animaux présentant des brûlures du 2^{e} degré, ne notent aucun avantage particulier de l'OHB par rapport à une oxygénothérapie normobare. Ils soulignent cependant le rôle important que peut avoir une standardisation des protocoles [277].

Niezgoda et collègues [226], dans un essai comparatif randomisé sur 12 sujets ont rapporté une efficacité de l'OHB dans la diminution de l'œdème et le temps de cicatrisation. L'essai comparatif randomisé effectué par Brannen et collègues qui porte sur 125 patients, ne note aucune différence significative entre des patients présentant des brûlures recevant de l'OHB et ceux n'en recevant pas [38].

Sur le plan économique, les résultats de l'étude de Cianci et collègues montrent la diminution de la durée de séjour d'hospitalisation et une dimi-

Tableau 8 : Études sur le traitement des lésions diabétiques par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Doctor et coll. 1992 [79]	Essai comparatif non randomisé	Évaluer l'effet de l'adjonction de l'OHB dans le traitement des lésions du pied diabétique.	Patients diabétiques hospitalisés pour des lésions chroniques aux pieds.	- 30 sujets. - Les 2 groupes ont reçu un traitement conventionnel. - Le groupe expérimental a reçu en plus pendant 2 semaines une séance quotidienne de 45 mn d'OHB à 3 ATA. - Suivi clinique et bactériologique des lésions.	- Une diminution de 70% dans le nombre de cultures positives dans le groupe OHB alors que celui-ci ne diminue que de 40% dans le groupe témoin. - Le nombre d'amputations est significativement moindre dans le groupe OHB (2) que dans le groupe témoin (7). - Pas de différence significative pour la durée de l'hospitalisation.
Faglia et coll. 1998 [93]	Étude comparative observationnelle	Évaluer l'impact de l'utilisation de l'OHB dans la réduction des amputations chez les diabétiques.	Patients diabétiques suivis ou hospitalisés pour ulcères de jambes entre 1990 et 1993.	- 115 sujets diabétiques avec ulcères de jambes. - Tous les sujets ont reçu les traitements appropriés à leur cas (débridements, identification des germes, antibiothérapie générale puis spécifique suivant la nature et les résistances des germes, etc.). - Groupe 1 : 51 sujets traités par OHB, 90 mn, 2,5 ATA 1fois/j puis 2,2 à 2,4 ATA 5j/7 (32 sessions ± 11). - Groupe 2: pas d'OHB, 64 sujets (exclusions; patients qui ont refusé l'OHB, claustrophobie, contre-indications à l'OHB).	- Groupe 1: 7 amputations majeures* (13,7%). - Groupe 2: 20 amputations majeures (31,3%). * (au-dessus ou au-dessous du genou). Il existe une différence significative à confirmer par des essais comparatifs randomisés.
Stone 1995 [287]	Étude comparative observationnelle	Évaluer le rôle de l'OHB dans le traitement des lésions du pied diabétique.	Patients diabétiques référés pour lésions au niveau des membres inférieurs.	- Étude étalée sur 33 mois et portant sur 469 sujets. - 382 sujets, dont 73 référés pour amputation, ont reçu le traitement standard (médical et chirurgical). - 87 sujets, dont 27 référés pour amputation, ont eu l'adjonction de traitement OHB (19 séances en moyenne).	- 72% des sujets du groupe OHB ont pu éviter l'amputation contre 53% des patients du groupe non-OHB.

Tableau 9 : Études sur le traitement des brûlures par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Niezgoda et coll. 1997 [225]	Essai comparatif randomisé à double insu	Confirmer les effets positifs de l'oxygénothérapie hyperbare sur les brûlures.	Sujets en bonne santé non fumeurs, ne présentant pas de contre-indication à l'OHB et soumis à un test de tolérance à l'OHB (exposition unique).	- 12 sujets volontaires (5 femmes, 7 hommes). - Une lésion de type brûlure est effectuée sur l'avant-bras des sujets. - Dans les 2 heures suivant l'exposition deux groupes sont formés: le groupe expérimental est soumis à des séances d'OHB (100% O_2, 2,4 ATA) et le groupe témoin (8,75% O_2, 2,4 ATA). - Traitement biquotidien avec un total de 6 séances. - Évaluation quotidienne des lésions.	Dès le 2e jour, on observe une différence significative dans la réduction des signes inflammatoires (hyperhémie, œdème) et de la taille des lésions (6,1 mm vs 9,5 mm pour le groupe témoin). Aucune différence pour la réépithélialisation.
Brannen et coll. 1997 [38]	Essai comparatif randomisé	Évaluer l'effet de l'OHB dans le traitement des brûlures.	Patients hospitalisés depuis moins de 24 h pour brûlures.	- 125 sujets classés par âge, type de lésions et présence ou non de lésions des voies aériennes ont été classés en deux groupes: expérimental (n= 63) et témoin (n= 62). - Traitement biquotidien de 90 mn au minimum; 10 séances, maximum suivant le pourcentage de la surface corporelle atteinte. - Les 2 groupes suivent le même traitement, sauf l'OHB pour le groupe expérimental.	Pas de différence significative entre les deux groupes.

nution du nombre d'interventions chirurgicales chez les brûlés [54, 55, 56].

En conclusion, la rareté des études contrôlées et l'absence de protocole thérapeutique spécifique de l'OHB dans le cas des brûlures ne permet de conclure sur son effet dans ce type de pathologies. Cependant, les données théoriques et les résultats expérimentaux restent en faveur de l'efficacité de l'OHB dans les cas des brûlures réfractaires aux traitements habituels et/ou associées à des greffes compromises.

3.3.7.3 Greffes

L'hypoxie tissulaire est un des problèmes classiques des greffes (hétérotopiques et/ou flaps). Une des conséquences des greffes est la libération de substances vasoactives affectant la viabilité des vaisseaux sanguins, par induction de vasoconstriction et une agrégation plaquettaire entraînant l'obstruction vasculaire. La théorie sur laquelle est fondée l'utilisation de l'OHB est qu'une cicatrisation optimale ne peut être réalisée qu'avec des pressions en oxygène égales à 2 à 3 fois la pression en oxygène nécessaire pour l'activité normale des cellules (30 mm Hg) [150, 274].

L'hyperoxygénation permet l'augmentation de l'efficacité du sang et/ou du plasma à travers les vaisseaux sanguins compromis. Le volume de tissu oxygéné est estimé à 16 fois la normale. De même il y a une augmentation de nouveaux vaisseaux matures. Le troisième effet de l'OHB concerne la diminution de l'œdème et la migration cellulaire (polynucléaires, macrophages). De nombreuses études expérimentales effectuées sur l'animal [58, 122, 222] puis sur l'homme ont

examiné les effets de l'OHB sur les greffes. Certains auteurs comme Perrins [241], Bowersox [37] puis Hill [143] concluent à l'efficacité de l'OHB dans la prise de greffe. D'autres auteurs rapportent des applications de l'OHB dans les greffes postradiothérapie et l'amélioration des résultats [7, 106, 118, 122, 157, 303].

En conclusion, la démonstration de l'efficacité de l'OHB dans les problèmes de greffe n'a pas encore dépassé le stade de l'expérimentation. Cependant, compte tenu des résultats positifs obtenus dans les cas d'ostéoradionécrose et dans la reconstitution tissulaire au niveau de certaines régions (e. g., mâchoire) [10, 118, 157, 303], il est permis d'envisager que l'OHB puisse jouer un rôle utile pour cette condition.

3.3.7.4 Ulcères de jambe

L'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des ulcères de jambe est fondée sur les effets de l'OHB dans la diminution du temps de cicatrisation suite à l'activation des différents processus intervenant dans la réparation tissulaire (angiogenèse, production de collagène, etc.). Dans une de ses études, Kindwall explique les mécanismes d'action par lesquels l'OHB agit dans le traitement des lésions. Les principaux effets portent sur la diminution de l'adhésion des globules blancs aux parois capillaires, l'arrêt de la production de peroxydes lipides et la stimulation de la formation de capillaires sanguins et de collagène [169].

Les causes des ulcères de jambe sont rarement uniques. Dans la plupart des cas, leur origine est multifactorielle et l'approche holistique est souvent requise. C'est ainsi que l'utilisation de l'OHB comme adjuvant des traitements des ulcères de jambe en général et dans les ulcères veineux chroniques (variqueux ou UVC) est souvent rapportée par les auteurs [9, 127, 297].

La meilleure preuve disponible est fournie par l'essai comparatif à double insu de Hammarlund et collègues [127]. Après quatre semaines de traitement, on a noté une différence significative dans la réduction de la taille des ulcères entre les patients traités à l'OHB (réduction de 22 %) et les membres d'un groupe témoin (réduction de 4 %).

Selon McEwen et collègues, l'utilisation de l'OHB dans des protocoles thérapeutiques appliqués à une échelle nationale peut diminuer de moitié le coût du traitement des ulcères de jambe [203]. Les auteurs concluent que l'adjonction d'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des UVC est coût-efficace. Ils pensent également que la non-utilisation de l'OHB est due à une insuffisance de moyens et à l'ignorance des médecins quant aux avantages éventuels de l'OHB. Richmond et collègues soulignent l'intérêt que pourrait avoir l'OHB dans le traitement de certains types d'ulcères secondaires à des hémoglobinopathies [261].

En conclusion, on observe que la seule étude rigoureuse disponible sur le traitement des ulcères de jambe chroniques par oxygénothérapie hyperbare conclut à l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant à des traitements conventionnels. Cette démonstration, jumelée à celle des mécanismes d'action par lesquels l'OHB agit dans le traitement des lésions, présenterait un niveau de preuve suffisant pour justifier le recours à l'OHB dans le traitement de cette condition chronique.

Tableau 10 : Étude sur le traitement des ulcères de jambe par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Hammarlund et coll 1994 [127]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer l'impact de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des ulcères de jambe chroniques non diabétiques	Patient avec ulcères de jambe chroniques non diabétiques sans pathologie vasculaire associée	- 16 sujets - Groupe expérimental : n=8, OHB 90 mn à 2,5 ATA 5 jours/semaine - Groupe témoin : n=8, air 90 mn 2,5 ATA 5 jours / 7 - Durée du traitement 6 semaines (30 séances) - Mesure de la taille des lésions à 0, 2, 4, 6 et 18 semaines	On retrouve une différence significative dès la 4e semaine du traitement. 22% de réduction de la taille des lésions pour le groupe OHB versus 3,7% pour le groupe témoin

3.3.8 Autres pathologies

3.3.8.1 Ischémies tissulaires

Cette section regroupe trois types d'ischémies :

- les ischémies traumatiques (« crush injuries »);
- les ischémies cérébrales; et
- les ischémies du myocarde.

3.3.8.1.1 Ischémies traumatiques

À partir des lésions traumatiques lors de guerres, un certain nombre d'auteurs ont étudié l'effet de l'OHB sur ce type de lésions. Ils soulignent l'apport bénéfique de l'OHB dans certaines lésions sévères telles que les lésions par écrasement avec ou sans fractures et atteintes vasculaires et le syndrome compartimental [251, 254].

Bouachour et collègues, dans un essai comparatif randomisé à double insu, ont noté une cicatrisation complète des lésions chez 17 des 18 sujets du groupe d'étude versus 10 sur 18 patients pour le groupe témoin. D'après les auteurs, l'OHB présente un grand intérêt dans la prise en charge des lésions traumatiques des membres de type III (lésion plus extensive à composantes osseuse et artérielle) survenant chez les sujets de plus de 40 ans [35].

Les études et l'expérience clinique sont, pour l'instant, insuffisantes pour conclure.

3.3.8.1.2 Ischémies cérébrales

Aux États-Unis, les traumatismes crâniens sévères représentent, une des principales causes de décès chez les sujets âgés de 2 à 42 ans [108]. Les avantages théoriques de l'oxygénothérapie hyperbare ont orienté la recherche vers une éventuelle utilisation de cette thérapeutique dans les pathologies ischémiques cérébrales et leurs séquelles [58, 305]. Parmi ces études, Holbach et collègues ont suggéré une utilisation systématique de l'OHB dans le traitement des lésions cérébrales sévères [146, 147]. Il reste à signaler que dans cette étude, la sévérité des lésions n'est pas très bien documentée et la méthodologie est inadéquate (biais de sélection).

Les résultats de l'étude de Rockswold [263] vont dans le même sens que ceux de Holbach et collègues et rapportent un taux de mortalité de 17 % dans le groupe traité par l'OHB (84 sujets) versus 32 % pour le groupe témoin (84 sujets). Ce taux de mortalité est réduit de 50 % pour les patients avec un score de Glasgow compris entre 4 et 6. Cependant le recouvrement des fonctions

Tableau II : Étude sur le traitement des lésions traumatiques sévères par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Bouachour et coll. 1996 [35]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer les effets de l'OHB dans les lésions traumatiques sévères des membres (délai non précisé)	- Patients présentant des lésions des membres de type II ou III*, ayant subi une intervention chirurgicale dans les 6 heures après l'accident et sans troubles vasculaires périphériques. - Exclusion des patients présentant des contre-indications à l'OHB ou à des pathologies associées (neurologiques, pulmonaires, ORL) et les femmes enceintes. *Type II, lésion supérieure à 1 cm sans pertes extensives de tissus *Type III, lésion plus extensive (composantes osseuse et artérielle)	- 36 sujets - Groupe expérimental : traitement conventionnel plus OHB (90 mn, 2,5 ATA, 100% O_2, 2 fois par jour pendant 6 jours). - Groupe témoin : traitement conventionnel plus air ambiant (90 mn, 1,1 ATA, 2 fois / jour pendant 6 jours).	- Cicatrisation complète pour 17 des 18 patients dans le groupe expérimental vs 10/18 dans le groupe témoin. - De nouvelles chirurgies ont été nécessaires pour 1 patient du groupe expérimental vs 6 pour le groupe témoin. - Les sujets âgés de plus de 40 ans (lésions de type III) cicatrisation pour 7 patients dans le groupe expérimental vs 3 dans le groupe témoin.

reste médiocre du fait de la sévérité des lésions et/ou des effets secondaires de l'oxygénothérapie hyperbare (radicaux libres, peroxydation). Les auteurs concluent que l'oxygénothérapie hyperbare nécessite une évaluation plus étendue afin de déterminer la fréquence et la durée du traitement. De nombreuses explorations sur l'association de l'OHB à des agents antiperoxydants sont à l'étude [125, 126].

Parmi les éléments d'évaluation de l'oxygénothérapie hyperbare dans ce domaine spécifique, il faut mentionner qu'un essai comparatif randomisé à double insu réalisé par Nighossian et collègues [228] et qui comparait deux groupes de patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral (AVC) depuis moins de 24 heures et traités avec de l'OHB (à 1,5 et 1,2 ATA). Les auteurs concluent à la sécurité de l'utilisation de l'OHB dans les ischémies cérébrales aiguës et à la nécessité d'études plus élargies et plus approfondies pour évaluer l'efficacité de cette thérapie.

D'autres auteurs [66, 236] sont en faveur de l'OHB comme thérapie possible dans certaines pathologies ischémiques cérébrales. En effet, des résultats apparemment encourageants ont poussé certains auteurs vers l'étude de l'influence de l'OHB dans le traitement des séquelles secondaires à l'hypoxie cérébrale (paralysie cérébrale).

Sur le plan expérimental, les études portent essentiellement sur la sécurité d'utilisation de l'OHB dans ces pathologies et sur les modifications métaboliques induites par l'OHB au niveau cérébral [65, 233, 252]. Mink, dans son étude sur le traitement par l'OHB d'une ischémie cérébrale globale induite chez des lapins, rapporte une diminution du débit cérébral sanguin qui reste cependant sans effet sur le rétablissement potentiel des fonctions. Mink et collègues notent peu d'effets positifs et soulignent les limites du traitement [208]. Omae et collègues, dans leur étude portant sur l'influence de l'OHB sur le débit sanguin cérébral, rapportent la réduction de ce dernier lors d'une exposition à une OHB à des pressions supérieures ou égales à 2 ATA [233].

Neubauer propose l'OHB comme moyen adjuvant dans le recouvrement de l'activité cellulaire cérébrale et par conséquent l'amélioration du handicap dû à la spasticité musculaire secondaire [224]. Ses travaux sont basés sur la physiopathologie et sur les résultats des nouvelles technologies d'imagerie (SPECT: *Single Positron Emission Computerized Tomography*) portant sur l'existence d'une zone d'inactivité de cellules nerveuses baptisée « zone de pénombre » dans laquelle les vaisseaux sanguins sont endommagés et où le débit sanguin est extrêmement diminué, ce qui entraîne l'arrêt de l'activité des cellules nerveuses sans que ces dernières soient détruites.

Dans la paralysie cérébrale ou encore le syndrome d'insuffisance vasculaire cérébrale, la prise en charge concerne un traitement antiépileptique dans le cas de crises comitiales, la rééducation fonctionnelle, l'appareillage, la chirurgie fonctionnelle et l'orthophonie. L'utilisation expérimentale de l'OHB dans certains types de paralysie faciale et dans certains accidents traumatiques sportifs (élongation musculaire sévère) a augmenté l'intérêt pour cette technologie. Une évaluation par IRM (imagerie par résonance magnétique) effectuée lors d'une étude pilote et concernant huit patients ayant recouvert la motricité du membre supérieur après une hémiparésie ou une hémiplégie postischémie cérébrale a amené Cao et collègues à poser l'hypothèse de l'existence d'une « voie nerveuse motrice parallèle » permettant de compenser un défaut fonctionnel du système nerveux endommagé [47].

La plupart des études sont au stade expérimental et l'avenir de ce type de thérapie est tributaire de l'évolution des connaissances des mécanismes physiologiques existants dans ce qui est défini comme la « zone de pénombre » [138, 207, 280]. Les travaux expérimentaux sur des modèles animaux et étudiant le recouvrement fonctionnel des cellules nerveuses doivent encore faire l'objet d'approfondissements [25, 85, 173, 208, 217, 288, 289].

L'analyse d'une série de cas brésilienne (Macchado), datant de 1989 mais non publiée), sur laquelle s'appuient certains partisans de l'utilisation de l'OHB dans le traitement de la paralysie cérébrale, note une réduction de 50 % de la spasticité chez 218 sur 230 malades atteints de paralysie cérébrale. Ces malades ont suivi 20 sessions d'oxygénothérapie hyperbare d'une durée de 1 à 2 heures à 1,5 ATA. L'évaluation de cette amélioration a été effectuée à partir d'une grille évaluative « maison ». Il faut cependant noter l'absence de critères objectifs dans l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Un essai comparatif multicentrique prospectif, randomisé à double insu vient justement d'être complété au Québec, avec pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de l'OHB dans le traitement de la paralysie cérébrale*. Près de deux cents enfants âgés entre 3 et 12 ans ont participé à l'étude. Les résultats indiquent une amélioration dans une proportion équivalente des enfants du groupe expérimental (100 % d'oxygène dans un caisson pressurisé à 1,75 ATA) et ceux du groupe placebo (air normal à 1,3 ATA). Alors que les chercheurs concluent que l'OHB n'a pas d'effet, d'autres interprétations possibles sont suggérées et suscitent des interrogations sur les facteurs d'amélioration, ce qui mène au besoin de recherches supplémentaires.

En conclusion, il n'existe actuellement aucune donnée scientifique suffisamment rigoureuse pour pouvoir conclure à l'effet bénéfique de l'oxygène hyperbare sur l'évolution des ischémies cérébrales [306]. En conséquence,

* Communication personnelle de Jean-Paul Collet, M.D., chercheur principal du projet, directeur de l'unité d'essais cliniques de l'Institut Lady Davis de recherches médicales de l'Hôpital général juif, Montréal, 26 mai 2000.

Tableau 12 : Études sur le traitement des ischémies cérébrales par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Nighossian et coll. 1995 [228]	Essai comparatif randomisé à double insu	Relever les aspects pratiques et sécuritaires de l'OHB et évaluer les effets sur de longues invalidités.	- Patients ayant présenté un ACV dans les 24 heures. - Âgés entre 20 et 75 ans. - Avec un score inférieur à 80 sur l'échelle d'Orgogozo.	- 34 patients (17 et 17), caisson monoplace. - Groupe OHB : 1,5 ATA / 40 mn / 10 séances. - Groupe témoin : 1,2 ATA. - Traitement standard pour les 2 groupes.	- Pas de différence significative entre les deux groupes.
Rockswold et coll. 1992 [263]	Essai comparatif randomisé	Déterminer si l'OHB peut être bénéfique pour les sujets présentant des lésions cérébrales sévères.	Patients admis pour traumatismes crâniens sévères avec un score de Glasgow inférieur à 9, évalués 6 à 24 heures après le traumatisme.	- 168 patients (84 et 84) suivis pendant 12 mois. - Même traitement médico-chirurgical et suivi pour les deux groupes. - Chambre monoplace. - OHB 100%, séance de 60 mn, toutes les 8 heures pendant deux semaines à 1,5 ATA (ou jusqu'au diagnostic de mort cérébrale ou de reprise de conscience).	Mortalité - Groupe OHB : 17% - Groupe témoin : 32% Morbidité après 12 mois - Pas de différence *Note*: Le groupe OHB et le groupe témoin présentaient des différences dans la distribution des scores de Glasgow.
Holbach et coll. 1979 [146]	Série de cas	Étudier les effets de l'OHB associée à un pontage extra-intracrânien chez des patients souffrant d'ischémie cérébrale chronique.	Patients présentant un déficit neurologique postischémie cérébrale.	- 35 patients avec ischémie cérébrale chronique secondaire à une thrombose de l'artère carotidienne interne (plus de 10 semaines). - OHB pour tous les patients traitement quotidien (10 à 15 séances, 1,5 ATA). - 21/35 patients ont subi une anastomose extra-intracrânienne (EIC). - Exploration avant, pendant, après les séances et 6 semaines après l'arrêt du traitement.	- 15 malades ont vu une amélioration significative de la fonction cérébrale et une reprise de l'activité électrique après la fin du traitement OHB. - L'anastomose EIC a amélioré ces activités. - 14 patients traités ont montré peu ou pas d'amélioration des fonctions cérébrales et de l'activité électrique cérébrale. - Sur 6 patients où l'OHB a été jugée inefficace, une EIC a été effectuée. Même si l'angiographie a montré une augmentation de 30 à 40 % de la vascularisation temporale, l'amélioration postchirurgicale est restée faible. - 1 décès.

Tableau 12 (suite) : Études sur le traitement des ischémies cérébrales par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Cordoba-Cabeza et coll. 1998 [66]	Série de cas	Évaluer l'efficacité de l'OHB dans la paralysie cérébrale due à des lésions cérébrales sévères	Enfants atteints de paralysie cérébrale, hospitalisés, secondaire à des atteintes cérébrales sévères (asphyxie sévère, infections cérébrales, lésions traumatiques craniocérébrales, occlusion vasculaire suite à une crise de falciformation) entre septembre 1994 et septembre 1995	- 14 sujets atteints de paralysie cérébrale (5 asphyxies sévères, 7 infections cérébrales, 1 traumatisme crânien et une à occlusion vasculaire secondaire à une crise de falciformation) - 20 sessions hyperbares	« Résultats encourageants » pour l'ensemble des patients traités par l'OHB

l'utilisation de l'HBO ne peut être justifiée dans ce contexte.

3.3.8.1.3 Ischémies du myocarde

Depuis quelques années, et dans la continuité de l'utilisation de l'OHB comme source d'oxygénation intensive permettant de revitaliser les tissus ischémiques, des études expérimentales ont été réalisées sur des animaux souffrant d'ischémie du myocarde. Les résultats encourageants de l'étude expérimentale de Thomas et collègues ont contribué à augmenter cet intérêt [295].

Les chercheurs ont rapporté qu'un traitement à l'OHB combiné à un traitement à base d'activateur de plasmagène tissulaire restaurait 96,9 % de l'activité enzymatique. Le traitement à l'activateur de plasmagène tissulaire seul en restaurait 48,9 %.

Shandling a effectué une étude pilote, randomisée à partir de 66 patients présentant un infarctus du myocarde inférieur (IM) (43 sujets) ou antérieur (23 sujets) et recevant un traitement similaire à base d'activateur de plasmagène tissulaire associé à l'OHB pour le groupe d'étude [273]. L'auteur rapporte une diminution de 35 % de la CPK (créatine phospho-kinase) chez les sujets recevant de l'OHB par rapport au groupe témoin, un abaissement rapide du segment ST à l'ECG et la disparition plus rapide des douleurs pour ce même groupe. Cependant, les auteurs ne concluent que sur la faisabilité et la sécurité de l'utilisation de l'OHB dans les IM. La taille de l'échantillon et le biais possible dans le choix des sujets pour le groupe OHB (angine instable) ne permettent pas de conclure à l'efficacité du traitement associant l'OHB.

En conclusion, le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB dans le traitement des ischémies du myocarde n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation.

3.3.8.2 Anémies

L'utilisation de l'OHB dans les anémies a été le plus souvent effectuée dans un cadre expérimental [155, 248]. Certains auteurs, comme Ludwig

Tableau 13 : Études sur le traitement des ischémies du myocarde par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Shandling et coll. 1997 [273]	Essai comparatif randomisé	Étude de la faisabilité et de la sécurité d'utilisation de l'OHB chez des sujets présentant un IM.	- Patients avec diagnostic de IM avec une élévation du segment ST sur 2 ECG et une douleur d'angine de poitrine de durée supérieure à 20 mn mais inférieure à 6 heures non éliminée par la prise de nitroglycérine. - Sujets inclus dans l'étude si utilisation de rTPA comme agent thrombolytique. - Critères d'exclusion: autres anomalies cardiaques, chirurgies récentes, atteintes pulmonaires, IM de type III complet ou VI (Killip), contre-indication à l'OHB.	- 66 patients (34 pour le groupe OHB et 32 pour le groupe témoin). - Pour les 2 groupes: traitement thrombolytique associé à un anti-agrégant plaquettaire. - OHB 60 mn à 2 ATA pour le groupe expérimental. - Monitoring.	Différence significative dans le temps de disparition de la douleur et du retour à la normale du segment ST et des données biologiques.

Tableau 14 : Études sur le traitement des anémies par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Mazin et coll. 1992 [202]	Série de cas	Évaluer l'efficacité de l'OHB dans les hypoxies tissulaires posthémorragiques ou en présence d'une hématopoïèse insuffisante ou absente.	Patients avec insuffisance rénale sous hémodialyse.	- 48 patients traités par OHB (1,5 à 2,2 ATA pendant 60 à 90 mn après une séance d'hémodialyse). - Durée du traitement : 5 à 10 séances.	Diminution de la mortalité de 29% chez ce type de malade.

[187], ont suggéré son utilisation dans les pertes sanguines exceptionnelles [32, 133], dans les anémies postradiothérapie et dans des complications d'hémoglobinopathies (crises de falciformation lors de drépanocytoses, thalassémies majeures) [76, 106, 109, 111, 261, 311].

Dans leur étude observationnelle sans groupe témoin (série de cas), Mazin et collègues notent une diminution des décès chez les malades hémodialysés (insuffisants rénaux) recevant un traitement adjuvant d'OHB [202].

L'utilisation de l'oxygène hyperbare dans certains cas d'anémies spécifiques reste rare et le plus souvent du domaine expérimental. Le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB dans le traitement des anémies spécifiques n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation.

Tableau 15 : Études sur le traitement des migraines par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Wilson et coll. 1998 [321]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer l'effet de l'OHB sur les migraines avec aura	- Sujets avec diagnostic de migraine confirmé, par un neurologue, 18 mois, au minimum, avant le début de l'étude. - Crises migraineuses apparaissant régulièrement sans cause déclenchante apparente. - Exclusion des personnes présentant des contre-indications à l'OHB, grossesse, maladies associées ou présentant moins de 2 crises migraineuses par mois.	- Chambre monoplace. - 8 femmes présentant des migraines avec aura. - Traitement dans les 2 heures suivant l'apparition d'une crise migraineuse. - Groupe A : phase 1 : OHB (100%, 2,4 ATA, max 60 mn) phase 2 : ONB (1,1 ATA, air ambiant). - Groupe B : phase 1 : ONB (1,1 ATA, air ambiant) ; phase 2 : OHB (100%, 2,4 ATA, max 60 mn). - Une évaluation (clinique, algométrique, VAS*) pré et post-thérapeutique est effectuée sur chaque individu. *Visual Analog Scale	- Du point de vue clinique (palpation), il existe une différence significative des scores obtenus, quelle que soit la nature du traitement. - La mesure objective de la douleur (dolorimètre) montre une augmentation des seuils de douleurs sans aucune différence entre les deux traitements. - Pour le test VAS (réponses des patients), on retrouve une plus grande amélioration pour les sujets lorsque sous traitement OHB.
Myers et coll. 1995[218]	Essai comparatif randomisé	Comparaison des effets de l'oxygène hyperbare versus normobare.	- Patients avec crises migraineuses.	- 20 sujets (14 femmes et 6 hommes). - Durée de la session : 40 mn. - Groupe 1 (n=10) : 100% O_2 à 1 ATA. - Groupe 2 (n=10) : 100% O_2 à 2 ATA. - Tous les patients n'ayant pas ressenti une amélioration sont exposés à de l'OHB.	- 9 patients du groupe 2 ont vu leur symptômes disparaître versus 1 patient dans le groupe 1. - Les 9 autres patients du groupe 1 ont vu leur symptomatologie disparaître après une séance de OHB (40 mn).
Di Sabato et coll. 1997 [77]	Essai comparatif non randomisé	Déterminer les effets de l'OHB au niveau du système sérotoninergique.	- Sujets souffrant de migraines chroniques (Bing-Horton) depuis au moins 5 ans (diagnostic suivant critères établis par IHS*). - Exclusions des sujets ne répondant pas aux critères énoncés, présence de contre-indications ou refusant le protocole thérapeutique. *International Headache Society.	- Chambre multiplace. - 14 sujets, 15 séances. - Groupe expérimental (n=10): OHB, 2,5 ATA, 100% O_2, 30 mn max. - Groupe témoin (n=4): ONB air ambiant. - Prélèvement de sang quotidien à la même heure et analyse immédiate de l'échantillon.	- Diminution progressive du nombre des crises pour les sujets exposés au traitement OHB (dès le début du traitement). - Ce nombre reste bas dans les deux premières semaines du traitement. - Effet de l'OHB sur la fixation de la sérotonine aux récepteurs cellulaires.

3.3.8.3 Migraines

La physiopathologie de certaines affections migraineuses, l'efficacité encore modérée des traitements et les effets potentiels attribués à l'oxygénothérapie hyperbare ont favorisé le développement de nombreuses études dans ce domaine. L'OHB a été utilisée dans le traitement rapide des crises migraineuses aiguës puis comme traitement prophylactique [86]. L'efficacité d'une augmentation de l'oxygène sanguin est fondée sur les modifications métaboliques et les actions vasoconstrictrices générées par l'OHB.

Myers et collègues ont rapporté de meilleurs résultats dans la prophylaxie des crises migraineuses chez des sujets traités par l'OHB [218]. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'oxygène hyperbare pourrait avoir un effet bénéfique par l'augmentation de la production d'énergie et des réactions métaboliques induites par les neurotransmetteurs oxygéno-dépendants.

Di Sabato, dans un essai prospectif mené sur 14 patients souffrant de migraines chroniques (syndrome de Bing-Horton), avance l'hypothèse que le soulagement des douleurs est dû à l'action de l'oxygène hyperbare au niveau du système sérotoninergique [78].

En 1997, les résultats rapportés par Wilson [321], dans son essai comparatif randomisé à double insu comprenant 10 femmes souffrant de migraines avec aura, suggèrent que l'oxygénothérapie hyperbare réduit les douleurs migraineuses.

Les rares études portant sur l'utilisation de l'OHB comme traitement des crises migraineuses chroniques (syndrome de Bing-Horton en particulier) montrent une certaine efficacité de l'oxygène hyperbare dans ce groupe de pathologies. Cependant, le nombre de patients étudiés reste faible et le niveau méthodologique des études est de moyen à faible.

Dans son dernier rapport (1997) sur la pathologie migraineuse, l'*Association Médicale Canadienne* [14] ne fait aucune allusion à l'OHB comme traitement non pharmacologique de la migraine.

En conclusion, le niveau de preuve quant à l'efficacité de l'OHB dans le traitement des migraines n'est pas suffisant à l'heure actuelle pour en justifier l'utilisation.

3.3.8.4 Paralysies faciales: paralysie de Bell

Soixante-dix pour cent des paralysies faciales unilatérales restent d'origine inconnue et sont actuellement regroupées sous le terme de paralysie de Bell. Les différents travaux portant sur la paralysie de Bell tendent de plus en plus à donner une origine virale à cette pathologie [3].

Certaines études ont porté sur l'évaluation comparative entre des traitements traditionnels à base de corticoïdes (prednisone) et d'autres alternatives thérapeutiques. Dans une essai comparatif randomisé, Racic et collègues ont suivi 79 patients présentant une paralysie de Bell et traités à la prednisone ou soumis à une oxygénothérapie hyperbare. Après une période de suivi de 9 mois et suite aux résultats encourageants obtenus pour ces patients, les auteurs soulignent l'effet bénéfique que pourrait avoir l'OHB dans le traitement de la paralysie de Bell et suggèrent que l'OHB représente une alternative au traitement corticoïde [253].

En conclusion, l'utilisation de l'oxygène hyperbare dans le traitement des paralysies faciales reste du domaine de la recherche. Le niveau de preuve disponible n'est pas suffisant pour en justifier l'utilisation.

Tableau 16 : Étude sur le traitement des paralysies faciales par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Racic et coll. 1997 [253]	Essai comparatif randomisé	Étude comparative des effets de l'OHB versus la prednisone.	- Patients volontaires où le diagnostic de paralysie de Bell a été posé depuis moins d'une semaine. - Type modéré ou sévère. - Absence de contre-indication à l'OHB.	- 79 patients. - Groupe OHB (n=42) : OHB à 2,8 ATA, 100% d'O_2, 60 mn 2/jour, 5 jours/semaine + placebo (30 séances ou jusqu'à guérison complète. Suivi de 9 mois). - Groupe témoin (n=37) : 2,8 ATA, 7% O_2 dans les mêmes conditions + prednisone.	- La guérison est survenue dans 95,2% des cas pour le groupe OHB et 75,7% dans le groupe prednisone. La différence est significative pour les cas modérés et sévères. - La durée moyenne des symptômes était de 22 jours pour le groupe OHB et de 34,4 pour le groupe témoin.

Tableau 17 : Études sur le traitement des affections malignes par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Cade et coll. 1978 [46]	Essai comparatif randomisé	Évaluer les effets de l'OHB comme adjuvant à la radiothérapie dans le traitement du cancer de la vessie.	- Patients avec diagnostic de cancer de la vessie sans prolifération vers d'autres tissus ou organes. - Pas de contre-indication à l'OHB.	- 236 patients (118 et 118). - Groupe expérimental : OHB 100% O_2 à 3 ATA. - Groupe témoin: air à 3 ATA.	- Aucune différence significative entre le groupe OHB et le groupe témoin.
Watson et coll. 1978 [314]	Essai comparatif randomisé	Évaluer les effets de l'OHB comme adjuvant à la radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin.	- Patientes âgées de moins de 75 ans avec cancer du col utérin de stade: II à IVa (Stockholm). - Diagnostic histologique. - Exclusion des sujets présentant des contre-indications à l'OHB.	- Radiothérapie pour toutes les patientes. - 320 patientes (161 OHB, 159 air).	- Les améliorations sont plus prononcées pour les malades âgées de moins de 55 ans et une tumeur de stade III.
Fletcher et coll. 1977 [101]	Essai comparatif randomisé	Évaluer les effets de l'OHB comme adjuvant à la radiothérapie dans le traitement du cancer du col utérin.	- Patientes âgées de moins de 70 ans présentant un cancer du col utérin de stade Iib à IVa. - Suivi sur 6 ans.	- 233 sujets (109 OHB, 124 air). - Une radiothérapie a été effectuée pour toutes les patientes. - Traitement OHB à 3 ATA, 20 mn avant radiothérapie.	- Pas de différence significative entre les deux groupes.

3.3.8.5 Affections malignes

3.3.8.5.1 Cancer du col de l'utérus

L'étude de Fletcher et collègues [101] a porté sur le suivi de 233 malades atteintes de cancer du col de l'utérus (de stade IIb à IVa) et traitées par radiothérapie. Parmi elles, 109 ont eu l'adjonction d'oxygénothérapie hyperbare. Les résultats n'ont montré aucun avantage de l'oxygénothérapie hyperbare (avant la radiothérapie) pour ces patients et pour ces stades évolutifs de l'affection.

Watson et collègues ont rapporté les résultats d'un essai comparatif randomisé effectué au Royaume-Uni par quatre centres de radiothérapie et concernant 320 patientes présentant un cancer du col utérin de stade II à IVa. Le choix des patientes a été fait de façon similaire dans les quatre centres. Les résultats montrent une amélioration significative pour les tumeurs localisées et de stade III chez les patientes âgées de moins de 55 ans [314].

3.3.8.5.2 Cancer de la vessie

Cade et collègues ont effectué un essai comparatif randomisé auprès de 236 patients atteints de carcinome de la vessie [46]. Les résultats rapportés par les quatre centres de radiothérapie après un traitement de 6 à 7 ans et un suivi de plus de treize années n'ont montré aucune amélioration significative suite à un traitement adjuvant à base d'OHB.

3.3.8.5.3 Autres pathologies malignes

On retrouve dans un certain nombre d'études, l'utilisation de l'OHB comme adjuvant d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie d'un carcinome spinocellulaire de la tête ou du cou [179, 270] ou comme traitement de complications nécrotiques secondaires à la radiothérapie [180, 271, 272]. Si les résultats dans ce dernier cas sont assez bien documentés, l'aspect facilitateur de l'OHB dans la thérapie anticancéreuse (chimiothérapie) reste encore le plus souvent au stade expérimental [159].

Les différentes études disponibles sur l'évaluation de l'efficacité de l'OHB dans les affections malignes restent rares et le plus souvent non contrôlées.

En conclusion, les données expérimentales et les résultats des études cliniques ne montrent aucune efficacité implicite de l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant des tumeurs malignes mais l'OHB pourrait dans un certain nombre de cas, comme dans les nécroses tissulaires postradiothérapie, favoriser la guérison des tissus irradiés.

3.3.8.6 Atteintes auditives

Dans l'analyse de plus de 50 études, effectuée par Lamm et collègues [176] et regroupant plus de 4000 patients suivis pour surdité d'origine traumatique ou soudaine et traités par de l'OHB comme traitement initial (18 patients) ou adjuvant (4109 patients), les auteurs concluent à l'effet bénéfique que pourrait avoir l'OHB chez des patients souffrant de surdité idiopathique [219] ou secondaire à des traumatismes acoustiques de moins de trois mois. D'autres études sont en faveur de l'utilisation de l'OHB dans certaines atteintes auditives chroniques [18, 161]. Toutefois, toutes ces études ne constituent que des séries de cas.

En conclusion, en l'absence d'études scientifiques rigoureuses, il n'est pas permis de conclure à l'efficacité de l'OHB dans ce type de pathologies.

3.3.8.7 Autres pathologies

Après l'engouement [100] de l'éventuel bénéfice que pourrait avoir l'utilisation de l'OHB pour la *sclérose en plaques*, les résultats d'essais comparatifs randomisés à double insu par Confavreux [64], Harpur [132] et Wood [324] sont tous négatifs. En 1991, Kindwall dans un rapport portant

sur le suivi de 312 patients répartis dans 22 institutions confirme l'absence d'amélioration signi-

Tableau 18 : Études sur le traitement d'atteintes auditives par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Kau et coll. 1997 [161]	Série de cas	Évaluer l'efficacité de l'OHB dans les atteintes cochléaires chroniques (oreille interne).	- Patients présentant une affection chronique de l'oreille interne avec perte de l'audition et rebelle aux traitements standards. - Durée de l'étude 18 mois.	- 359 sujets suivis pendant 18 mois.	On note une récupération notable de l'audition chez les malades dont les symptômes ont moins de 3 mois.
Lamm et coll. 1998 [176]	Série de cas	Comparaison des effets de l'OHB aux traitements médicamenteux stéroïdiens et non stéroïdiens.	- 4109 patients souffrant de surdité d'origine traumatique (acoustique) ou de surdité soudaine (depuis plus de 2 semaines et moins de 6 semaines) ayant été soumis au traitement standard.	- OHB comme traitement de seconde intention.	- 50% des sujets ont gagné plus de 3 unités ou plus de 20 dB. - 33 % ont eu un gain compris entre 10 et 20 dB. - 13% n'ont aucune amélioration. - 81,3% ont signalé une diminution de l'intensité des acouphènes.

ficative de l'état de santé des malades lors d'une oxygénothérapie à durée limitée [170]. Cependant Hafner suggère l'utilisation de l'OHB dans le traitement des complications ulcéreuses des membres inférieurs dans la sclérose en plaques [124]. Une méta-analyse, effectuée par Kleijnen et collègues, sur 14 essais comparatifs randomisés évaluant l'efficacité de l'OHB dans la sclérose en plaques, montre que 7 études concluent à l'inefficacité de ce traitement dans la sclérose en plaques [171].

En conclusion, la majorité des résultats d'études avec une qualité méthodologique valable ou bonne note l'inefficacité de l'OHB dans le traitement de la sclérose en plaques.

Nous retrouvons dans la littérature un certain nombre de rapports sur des cas uniques ou isolés dont l'utilisation en dernier recours de l'OHB aurait donné des résultats très satisfaisants. Parmi ces derniers on note le traitement d'une *intoxication à la quinine* avec atteinte oculaire (amaurose) où l'OHB administrée 17 heures après l'ingestion de quinine (2,4 ATA, 100 %, 90 mn) a permis au patient de recouvrer la totalité de son acuité visuelle et cela dans les 24 heures qui ont suivi son traitement [322].

L'utilisation de l'OHB dans *certaines insuffisances rénales aiguës* secondaires à différents traumatismes (rénaux, obstétricaux, urologiques, etc.) a été rapportée. Mazin et collègues, dans une étude de 183 sujets hémodialysés présentant les symptômes décrits ci-dessus, ont noté une amélioration de l'état de santé des patients avec une diminution notable des complications [202].

Tableau 19 : Études sur le traitement de la sclérose en plaques par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Kleijnen et coll. 1995 [171]	Revue systématique	Évaluer l'efficacité de l'OHB chez les patients atteints de sclérose en plaques (SP)	- Patients présentant une SP évolutive ou stable. - Critères appropriés explicites.	- Revue systématique de 14 ECR. - Au moins 50 sujets pour chaque groupe. - Double insu.	- Les études sont de qualité méthodologique adéquate ou bonne. - 7 études donnent des résultats montrant l'inefficacité de l'OHB dans la SP. - Les effets secondaires de l'OHB sont mineurs (auditifs, ophtalmiques).
Confavreux et coll. 1986 [64]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer l'effet de l'OHB comme traitement de la SP.	- Malades atteints de SP sans poussée évolutive depuis plus de 6 mois. - Handicap permanent de 3 à 8 sur l'échelle de Kurtzke. - Pas de changement thérapeutique spécifique depuis au moins 3 mois. - Malades acceptant un suivi de 13 mois. - Absence de contre-indication.	- 17 patients. - Groupe OHB (n=8) : exposition à l'OHB dans un caisson monoplace pendant 90 mn, 100% O_2 à 1,5 ATA et 5 jours/7. - Groupe placebo (n=9) : dans les mêmes conditions mais recevant 0,1 à 0,2 ATA. - Durée du traitement : 4 semaines. - Évaluation effectuée le 1er jour de la semaine et au 26e jour (médications en cours, poussée, effets secondaires, et examen d'invalidité neurologique : Kurtzke).	- 1 patiente du groupe placebo n'a plus consulté après le traitement. - Pas de différence significative entre les deux groupes.
Harpur et coll. 1986 [132]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer les effets éventuels de l'OHB dans le traitement de la SP.	- Patients avec diagnostic de SP suivant les critères de Poser, stable sans poussée depuis au moins 3 mois. - Score de Kurtzke 3 à 7,5 inclus. - Absence de contre-indication à l'OHB. - Acceptation du protocole par les patients.	- 82 sujets répartis également dans deux groupes. - Évaluation clinique, fonctionnelle et radiologique (IRM). - Traitement dans une chambre multiplace. - Groupe OHB : 90 mn quotidien, O_2 100% à 1,75 ATA pendant 20 jours consécutifs et 7 traitements d'appoint (2 séances après 1 mois, puis 1 séance par mois). - Idem pour groupe témoin : O_2 à 12,5% à 1,75 ATA.	- 2 tympanostomies ont été nécessaires. - À l'étape intermédiaire comme à la fin du traitement, on ne note aucune différence significative pour les scores fonctionnels, cliniques et radiologiques (IRM).

Tableau 19 (suite): Études sur le traitement de la sclérose en plaques par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Wood et coll. 1985 [324]	Essai comparatif randomisé à double insu	Évaluer le rôle de l'OHB dans le traitement de la SP.	- Patients avec diagnostic de SP (critères de Schumacher). - Sans contre-indication.	- 44 patients avec score de Kurtzke entre 3 et 8. - Chambre multiplace. - Traitement 90 mn 5j/7 pendant 4 semaines. - Groupe OHB (n =21) : 100% à 2 ATA. - Groupe témoin (n=23) : 10% à 2 ATA.	- 3 sujets du groupe témoin ont été exclus pour des complications dues à l'hyperpression. - Amélioration de 8/21 dans le groupe OHB vs 7/20 dans le groupe témoin. - Pas de différence significative.

Tableau 20 : Études sur le traitement de pathologies diverses par oxygénothérapie hyperbare

AUTEURS	NATURE DES ÉTUDES	OBJECTIF	CRITÈRES D'INCLUSION	MÉTHODES	RÉSULTATS
Borromeo et coll. 1997 [34]	Essais comparatif randomisé	Évaluer l'efficacité de l'OHB dans la récupération fonctionnelle de la cheville après une entorse.	- Sujets présentant une entorse de la cheville depuis moins de 72 heures. - Pas de traitement médicamenteux. - Exclusion des sujets en cas de fractures ou de contre-indications à l'OHB.	- 32 sujets. - Groupe OHB (n=16) : 2 ATA à 100% O_2 1 séance de 90 mn et 2 séances de 60 mn. - Groupe témoin (n=16) : 1.1 ATA et même séances.	Pas de différence significative entre les deux groupes.
Lavy et coll. 1994 [178]	Suivi de cas	Analyser l'effet de l'OHB sur des patients atteints de la maladie de Crohn.	- Patients présentant des signes de maladie de Crohn au niveau périanal.	- 10 patients suivis pendant 18 mois. - OHB 2,5 ATA, 90 mn, 20 séances.	- Guérison de 7 malades après 3 séances. - 2 sans amélioration. - Pas de récurrence après 18 mois.

L'utilisation de l'OHB dans *l'intoxication au cyanure* a été évoquée mais la thérapie reste chimique (nitrite d'amyl) et l'oxygénation normobare reste actuellement le traitement standard.

Dans le cadre de *lésions secondaires à des accidents sportifs*, l'essai comparatif randomisé à double insu sur 32 sujets présentant une entorse de la cheville n'a montré aucun avantage de l'oxygénothérapie hyperbare [27, 34].

L'utilisation de l'OHB dans le cadre de *maladies auto-immunes* (pour exemple, maladie de Crohn [178]) reste très peu documentée.

3.4 Résumé des études sur l'efficacité de l'OHB

De façon générale, on note la pauvreté voire l'absence d'essais comparatifs randomisés (ECR) sur l'efficacité de l'oxygène hyperbare sur les différentes pathologies étudiées. L'absence d'ECR est

parfois due à la nature même de la pathologie. En effet, dans le cas d'intoxication au monoxyde de carbone ou dans les accidents de décompression, ce type de protocole peut s'avérer difficile à réaliser. Exposer un groupe de sujets à un traitement placebo pourrait être difficile à justifier sur le plan éthique alors que l'OHB est déjà reconnue par les cliniciens comme le traitement de choix pour ces deux conditions.

En nous basant sur l'état des connaissances scientifiques et les avis d'experts relevés dans la littérature, nous avons pu déterminer quatre groupes de pathologies en ce qui concerne l'efficacité de l'OHB:

a) Les pathologies où l'effet de l'oxygène hyperbare est reconnu par les spécialistes, bien que les données scientifiques disponibles ne présentent pas un niveau de preuve adéquat.

   - intoxications au monoxyde de carbone;
   - accidents de décompression;
   - embolie gazeuse;
   - gangrène gazeuse.

b) Les pathologies où l'utilisation de l'oxygène hyperbare donne des résultats encourageants. Les études cliniques utilisent des méthodologies fournissant des niveaux de preuve scientifique allant de passable à bon:

   - lésions postradiothérapie (ostéoradionécrose et lésion des tissus mous);
   - nécroses tissulaires ou osseuses réfractaires à germe unique ou à flore polymicrobienne (germes aérobies ou anaérobies);
   - pied diabétique;
   - ulcères de jambe chroniques;
   - brûlures sévères réfractaires aux traitements et/ou compromettant la prise de greffe.

   La démonstration de l'efficacité de l'OHB dans les problèmes de greffe n'a pas encore dépassé le stade de l'expérimentation. Cependant, compte tenu des résultats positifs obtenus dans les cas d'ostéoradionécrose et dans la reconstitution tissulaire, il est permis d'envisager que l'OHB puisse jouer un rôle utile pour cette condition.

c) Les pathologies qui font l'objet d'études expérimentales ou de projets pilotes, mais dont les résultats n'ont, jusqu'à ce jour, pas démontré l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare:

   - ischémies cérébrales;
   - ischémies traumatiques;
   - ischémies du myocarde;
   - anémies;
   - migraines;
   - paralysie faciale;
   - affections malignes;
   - atteintes auditives.

d) les pathologies où la preuve scientifique permet de conclure que l'oxygénothérapie hyperbare n'apporte aucune amélioration significative

   - sclérose en plaques.

À partir de ces différentes constatations et au vu des connaissances actuelles sur cette technologie, le CETS conclut qu'il existe suffisamment de preuves pour supporter l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des pathologies suivantes:

- les intoxications au monoxyde de carbone ;
- les accidents de décompression;
- les embolies gazeuses;
- les gangrènes gazeuses;

- les nécroses tissulaires ou osseuses réfractaires à germe unique ou à flore polymicrobienne (germes aérobies et anaérobies);
- les lésions tissulaires postradiothérapie: ostéoradionécroses et lésions des tissus mous;
- les lésions tissulaires chroniques associant une ischémie critique chronique: pied diabétique, ulcères de jambe chroniques
- brûlures sévères réfractaires aux traitements et/ou compromettant la prise de greffe.

4. EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS LIÉS À L'OHB

Les applications cliniques de l'OHB requièrent un équipement spécifique, incluant une chambre hyperbare multiplace (ou monoplace), associé à une formation spécifique de l'équipe en charge de cette technologie. L'utilisation clinique de l'OHB nécessite une connaissance particulière des avantages, des risques, des effets secondaires, des indications précises d'utilisation, des aptitudes et la capacité de prendre en charge les complications par une équipe aguerrie aux soins intensifs.

L'OHB fait partie des traitements nécessitant une surveillance et un contrôle continus et étroits avant, pendant et après la procédure thérapeutique. Quelle que soit la pathologie ciblée, le patient soumis à l'OHB doit répondre à des critères stricts (même s'ils ne sont pas encore standardisés) qui sont d'ordre physiologique et psychologique. En outre, cette procédure nécessite un environnement technique et professionnel performant.

Comme toutes les technologies liées à la santé, l'oxygénothérapie hyperbare a certains effets secondaires transitoires parfois sévères et plus ou moins prévisibles mais pratiquement toujours en relation avec une utilisation inadéquate.

Parmi les complications les plus citées dans la littérature, les problèmes auditifs ne sont pas rares. Les barotraumatismes de l'oreille moyenne figurent en premier lieu et se rencontrent le plus fréquemment chez les sujets ne pouvant plus contrôler la pression au niveau de l'oreille moyenne [28, 298]. Les résultats d'études sur les dispositifs de tympanostomie mis en place pour parer à ce type de problème restent peu convaincants [57]. Les barotraumatismes pulmonaires sont exceptionnels.

Les altérations de l'acuité visuelle, du type myopie ou hypermétropie, secondaires à une oxygénothérapie hyperbare ont été rapportées le plus souvent dans le cas de traitements prolongés. Ces symptômes sont généralement transitoires, mais les études spécifiques à ces effets secondaires sont peu nombreuses [189, 264, 266].

Bien que les origines nerveuses et les mécanismes de la toxicité de l'oxygène sur le système nerveux central ne soient que partiellement élucidés, les radicaux libres (ions superoxydes, etc.) semblent jouer un rôle important dans la formation de peroxydes lipides [50, 318]. Pablos et collègues ont mis en évidence l'augmentation des produits issus des réactions de peroxydation (lipides) chez des rats exposés pendant 90 mn à 4 ATA (100 % O_2) [234].

À partir d'études expérimentales, on rapporte des effets négatifs de l'OHB au niveau moléculaire [284]. Une étude effectuée sur des polynucléaires de rats a montré une diminution des propriétés d'adhérence de ces cellules suite à une exposition à de l'oxygène hyperbare [51].

Parmi les complications possibles, les éventuelles interactions lors de l'association entre l'OHB et certains médicaments ont été étudiées [69, 102, 206]. On note que la majorité de ces études ne sont pas effectuées dans des conditions thérapeutiques normales [206].

Des précautions particulières doivent être prises chez des plongeurs ayant des antécédents de barotraumatisme pulmonaire et qui nécessitent d'autres séances d'oxygénothérapie hyperbare [49].

La diversité des protocoles thérapeutiques a entraîné un certain nombre de controverses pour des indications actuellement admises [39]

5. MESURES DE SÉCURITÉ DANS L'UTILISATION DE L'OXYGÈNE HYPERBARE

Quel que soit le type de chambres thérapeutiques hyperbares, il est important d'avoir conscience que toute technologie, bien que prometteuse, comporte des risques. Une surveillance et un contrôle régulier, continu et rigoureux doivent être maintenus à chaque instant. Le dernier accident survenu à Milan (1997) est là pour nous le rappeler (voir section « incidents et accidents » liés à l'oxygène hyperbare).

L'usage de l'oxygène hyperbare et donc des chambres hyperbares expose non seulement les patients en traitement mais aussi les utilisateurs à l'intérieur comme à l'extérieur des habitacles. Outre les consignes de sécurité préconisées dans l'utilisation des chambres hyperbares, certains pays (e. g., France) ont adopté des textes d'ordre législatif et réglementaire. Au Québec, la *Commission de la Santé et la Sécurité au Travail* suggère l'application des normes de *l'Association Canadienne de Normalisation (ACNOR)* [12] sur l'utilisation de caissons hyperbares (voir l'annexe 3). *L'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec* classe la chambre hyperbare parmi les équipements présentant un niveau de risque 1A (*équipement employé pour ressusciter, assurer une surveillance critique ou est susceptible de blesser un patient en cas de panne ou de mauvais fonctionnement)* [13].

5.1 INCIDENTS ET ACCIDENTS

Le récent bilan des incidents et accidents survenus lors des 73 dernières années montre que plus de 61 % des 99 accidents ont eu lieu dans des conditions d'hyperbarie (annexe D). Les événements ont touché les chambres multiplaces dans 36 % des cas, les caissons monoplaces dans 25 % et par ailleurs 31 % des accidents sont dus à des anomalies des systèmes de support. Le feu est en cause dans 67 % des cas, la pression dans 22 % des cas [275].

Le dernier rapport du comité sur la sécurité de l'*Undersea and Hyperbaric Medical Society* (1998) dénombre 76 décès et 23 blessés dans les conditions de traitement hyperbare [75]. Le dernier accident enregistré est celui de l'Institut d'Orthopédie Galeazzi (Milan) où 10 patients et une infirmière ont trouvé la mort dans l'incendie d'une chambre hyperbare multiplace. L'origine de l'accident serait due à l'introduction d'un objet dangereux à l'intérieur de l'habitacle (d'après le rapport d'expert présenté lors de la dernière réunion de *l'European Diving Technological Committee*, il s'agirait d'un réchauffeur chimique par procédé catalytique) [185]. La mise en marche de cet objet et son exposition à l'oxygène s'échappant du masque du patient a été le facteur déclenchant de l'incendie. L'augmentation de la concentration d'oxygène (incommodés par la chaleur, les autres patients retirèrent leur masque) associée à un système antifeu inopérant (des réservoirs d'eau vides) sont les facteurs ayant contribué à l'extension de l'incendie.

5.2 MESURES DE SÉCURITÉ DANS L'UTILISATION DE L'OXYGÈNE HYPERBARE

L'OHB est une technologie particulière par la diversité de ses indications, ses protocoles thérapeutiques et ses conditions d'utilisation. De plus, elle expose le personnel soignant à certains risques comme les accidents de décompression, de narcose à l'azote et aux barotraumatismes.

L'OHB fait partie d'une catégorie de traitement où la sécurité occupe une place prépondérante. Cet aspect doit susciter encore plus d'attention lorsque le traitement vise des pathologies chroniques. Dans ces cas, l'OHB est utilisée non pas

pour sauver la vie des malades mais pour guérir ou prévenir des lésions sévères. Elle est recommandée mais non indispensable. De ce fait, on ne doit pas exposer ces patients à des risques additionnels.

En plus des mesures de sécurité qui s'appliquent à l'équipement utilisé, aux caractéristiques du gaz utilisé (oxygène) et aux activités du personnel utilisateur, la prise en charge des patients atteints de pathologies chroniques doit inclure les éléments suivants [160, 315]:

- l'élimination de toute contre-indication (examen clinique et exploration minutieux);
- une parfaite information sur l'OHB, une formation sur les règles de sécurité à suivre (vestimentaire, etc.) et un entraînement au traitement (pose de masque, mobilité, etc.);
- une surveillance clinique minimale (ECG, pression artérielle) doit pouvoir être assurée tout au long de la durée du traitement;
- la prise en charge et le confort du malade doivent être effectifs avant, pendant et après le traitement ; pour certaines pathologies, la continuité du traitement doit être possible (e. g., le cas de patients de réanimation pour lesquels une assistance respiratoire, des drainages ou autres interventions doivent être poursuivis pendant le passage dans la chambre hyperbare);
- la mesure de l'action physiologique réelle de l'oxygénothérapie hyperbare sur le patient est souhaitable (évaluation transcutanée de la PO_2).

5.2.1 Équipement

Les nombreux accidents et décès survenus entre 1962 et 1970 ont été à l'origine des normes de sécurité établies aux États-Unis puis à l'utilisation subséquente de codes de sécurité (*National Fire Protection Association: NFPA*) [6, 220, 238, 239, 260].

- Les éléments de la structure : les matériaux constitutifs des chambres et caissons hyperbares répondent à des normes d'ininflammabilité (normes UIC). Ces normes concernent les armatures, les peintures, les revêtements et la literie.
- Les circuits électriques : le courant électrique à l'intérieur des structures est limité. La présence d'un système de témoin de défauts d'isolement des circuits électriques est obligatoire.
- Les différents appareils électriques utilisés ne doivent pas produire d'étincelles (faible voltage, matériaux particuliers, prise de terre, etc.).
- L'équipement utilisé (structurel ou de monitoring) doit être résistant à l'eau et non explosif (non générateur d'étincelles) et répondre à des caractéristiques particulières (e. g. le matériel doit avoir été testé à 10 ATA et 100 % O_2) [238, 315].
- Un système de ventilation doit permettre l'élimination rapide de tout excès de gaz (oxygène, gaz carbonique) à l'intérieur de la chambre.
- Un système antifeu sous pression en état de fonctionner est obligatoire. Ce système doit être manœuvrable de l'intérieur et de l'extérieur de la chambre. Un registre de maintenance et de vérification des cuves et des vannes d'ouvertures doit être tenu à jour. La non-application de ces règles élémentaires peut être à l'origine de graves accidents.

5.2.2 Traitement et contrôle

- L'air des chambres hyperbares doit répondre à des caractéristiques de pureté bien établies. La concentration en oxygène ne doit pas dépasser 23,6 % à l'intérieur des chambres hyperbares (code 99 de la NFPA) [220].

- L'inhalation de l'oxygène doit se faire par l'intermédiaire d'équipements étanches (pas de rejet d'oxygène à l'intérieur) et une élimination des gaz expirés vers l'extérieur de la chambre.

- La concentration de l'oxygène à l'intérieur des différents compartiments de la chambre doit pouvoir être mesurée à tout moment. La maintenance et le contrôle de cet analyseur doivent être effectués régulièrement.

- Il est également suggéré de contrôler la concentration du CO_2.

- Il est souhaitable de pouvoir vérifier la délivrance périphérique de l'oxygène au malade : mesures de pression transcutanées d'oxygène effectuées sous respiration d'oxygène hyperbare à l'aide d'électrodes polarographiques de Clark miniaturisées et thermorégulées, placées simultanément au site de référence (région sous-claviculaire) et au contact de la zone malade. Cette procédure s'est révélée être un moyen non effractif simple et fiable du contrôle de la thérapeutique.

5.2.3 Formation

L'oxygénothérapie hyperbare est un traitement qui exige des personnes impliquées, de la volonté, de l'énergie et beaucoup de discipline. La formation dans ce type de technologie concerne aussi bien le personnel en charge de la thérapeutique que les malades. Malgré des règles d'utilisation strictes et généralement bien définies au niveau des centres thérapeutiques, l'éducation des patients et du personnel soignant dans le respect des règles de sécurité reste primordiale.

5.2.3.1 Malades

L'information et l'éducation des patients sur les mesures de sécurité obligatoires à suivre lors de traitement en chambre hyperbare sont des éléments essentiels dans la prévention des accidents au niveau des chambres. Un grand nombre des accidents rapportés dans la littérature est dû à l'introduction d'objets personnels dangereux à l'intérieur de la chambre hyperbare (jouets, produits et matières prohibés).

5.2.3.2 Équipe soignante

Le personnel médical doit avoir la compétence nécessaire pour agir de façon urgente, dans des conditions de travail parfois très difficiles et être apte à mener des actions thérapeutiques aussi diverses que spécifiques pour les différentes pathologies dont il a la charge. En urgence comme dans le traitement électif, une prise en charge multidisciplinaire est souvent nécessaire. Certaines pathologies nécessitent de la part du personnel soignant une formation spécialisée avancée (e.g., cas complexes de réanimation). Le personnel doit aussi être en mesure de prendre en charge des patients pouvant présenter de fortes réactions psychologiques négatives au fait de se sentir « enfermés » dans le caisson. Enfin, des erreurs d'interprétation de certains résultats quant à certaines modifications biologiques de l'organisme peuvent nuire à la qualité du traitement (e.g., SaO_2).

5.2.3.3 Équipe technique

- Le personnel chargé de l'exploitation et de la maintenance du matériel doit être extrêmement vigilant et éviter que les contrôles se transforment en de simples vérifications de routine (se référer à l'accident de Milan en 1997).

- Les opérateurs doivent avoir la formation pour contrôler le fonctionnement des systèmes (évaluation du taux d'oxygène à l'intérieur des chambres, etc.) et connaître les gestes à effectuer en cas de dysfonctionnement ou d'incidents. Ils doivent être familiers avec les principes physiques et physiologiques de la plongée en caisson hyperbare.

L'obligation d'appliquer des normes de *l'Association Canadienne de Normalisation* pour les caissons hyperbares (Z275.1-93) peut être un des éléments importants dans la prise en charge sécuritaire de l'oxygénothérapie hyperbare (voir la table des matières de la norme et la section portant sur les responsabilités du personnel à l'annexe C).

6. ESTIMATION DE LA DEMANDE POUR L'OHB AU QUÉBEC

6.1 CAPACITÉ ACTUELLE DE SERVICES DE MÉDECINE HYPERBARE AU QUÉBEC

Jusqu'à tout récemment, les services de médecine hyperbare étaient assurés au Québec uniquement par l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal qui dispose depuis 1982 d'une chambre hyperbare multiplace pouvant contenir sept personnes. La chambre est opérée sous la responsabilité d'une équipe de pneumologues. Depuis son ouverture, il s'y est traité plus de 1 500 patients dont 80 % souffraient d'intoxication au monoxyde de carbone. En 1997, on y a traité 170 patients, dont 141 cas d'intoxication au CO (83 %) provenant de toutes les régions du Québec (voir l'annexe E).

En 1997, les 170 patients ont généré un total de 550 visites. Puisque les cas d'intoxication au CO ne nécessitent en général qu'une seule visite, les quelque 400 autres visites (75%) étaient faites par une trentaine de patients souffrant d'autres conditions non urgentes. À titre d'exemple, la dizaine de patients souffrant d'ostéoradionécrose traités annuellement en chambre hyperbare occupent plus de 40 % du temps d'utilisation du caisson.

L'Hôpital du Sacré-Cœur était donc depuis 17 ans le seul centre de référence en milieu hospitalier pour traiter en urgence les cas d'intoxication aux CO et les accidents de plongée sous-marine survenant sur tout le territoire du Québec.

Depuis mai 1998, un projet est en cours sous forme de partenariat entre le Centre hospitalier régional de Rimouski et l'Institut Maritime du Québec. Ce projet vise à desservir la population du Bas-Saint-Laurent, de la Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine et de la Côte-Nord. L'accessibilité au caisson multiplace dont est pourvu l'Institut Maritime a pour principal objectif de réduire le temps de transfert des patients ayant besoin de traitements urgents pour traiter des embolies gazeuses, des accidents de décompression et des intoxications au monoxyde de carbone. Quelques traitements ont aussi été entrepris pour des cas électifs (plaies récidivantes, ostéoradionécrose, gangrène gazeuse) mais la pratique demeure marginale (communication personnelle avec D[r] Maxime Amar, Centre médical, Institut maritime du Québec).

Depuis le 24 janvier 2000, le Département de médecine d'urgence de l'Hôtel-Dieu de Lévis offre des traitements d'urgence en médecine hyperbare à la clientèle en provenance des régions de Québec et de Chaudière-Appalaches*. Les traitements rendus disponibles grâce à un casson monoplace concernent les intoxications au monoxyde de carbone, les embolies gazeuses cérébrales sur cathéter central ou postopératoire et les accidents de décompression (plongée sous-marine). Ce développement s'inscrit dans un projet plus vaste d'implanter un service de médecine hyperbare qui pourrait offrir des services sur une base ambulatoire. Ce projet est déjà soumis aux autorités régionales et ministérielles. Une quinzaine de chambres monoplaces sont opérées dans le milieu industriel pour traiter les accidents du travail. Le Centre sportif Seagram de l'Université McGill possède aussi une chambre duoplace. Enfn, une chambre multiplace privée a été récemment mise en opération à Longueuil dans le cadre d'un projet de recherche (1999) et des projets de développement en clinique privée sont aussi en cours.

* Communiqué émis par l'Hôtel-Dieu de Lévis, consulté le 3 mai 2000 et disponible électroniquement à l'adresse suivante : http://www.hdl.qc.ca/fr/comm_presse.htm.

6.2 Modélisation de la demande potentielle de traitements d'OHB

La demande potentielle pour les traitements d'oxygénothérapie hyperbare au Québec a été estimée selon la méthode suggérée par Persels [243]. Dans un premier temps, la banque de données provinciale MED-ECHO a été consultée pour identifier le nombre de cas d'hospitalisation liés aux pathologies pour lesquelles l'OHB est indiquée. Compte tenu des limites de précision du mode de classification CIM-9 utilisé dans cette banque des hospitalisations, certaines pathologies n'ont pu être retracées. Elles sont exclues des calculs.

Les calculs portent donc sur le nombre d'hospitalisations observé pour les pathologies suivantes:

- intoxication au monoxyde de carbone;
- embolie gazeuse;
- ostéoradionécrose maxillaire;
- ulcère de jambe;
- gangrène gazeuse;
- lésions diabétiques;
- accident de décompression.

Ensuite, la formule suivante a été utilisée pour chacune des pathologies, avec des modulateurs spécifiques à chacune d'elles :

$T = P\ (C_{amb})\ (C_{OHB})\ (C_{Trait})$

où :

T = Nombre total de traitements potentiels (1 traitement = 1 visite ou « plongée ») associés à chaque pathologie.

P = Nombre total de cas d'hospitalisation pour chaque pathologie selon les codes CIM-9 correspondants.

C_{amb} = Coefficient pour tenir compte des cas qui n'ont jamais été hospitalisés, traités en ambulatoire seulement.

C_{OHB} = Pourcentage de patients dont l'état justifie une thérapie à l'OHB.

C_{Trait} = Nombre moyen de traitements nécessaires pour compléter la thérapie selon la pathologie.

Les coefficients utilisés (indiqués au tableau 22) sont basés sur les données rapportées dans deux études rétrospectives : Workman et collègues [325] et Marroni et collègues [190]. Des données de la province de l'Alberta ont aussi été consultées [210].

Les résultats sont présentés séparément pour l'Est et l'Ouest du Québec. Les régions comprises dans l'Est du Québec sont :

- Bas-Saint-Laurent;
- Saguenay-Lac St-Jean;
- Québec;
- Mauricie et Centre du Québec;
- Abitibi-Témiscamingue;
- Côte-Nord;
- Nord-du-Québec;
- Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine;
- Chaudière-Appalaches.

Les régions comprises dans l'Ouest du Québec sont :

- Cantons de l'Est (Estrie);
- Montréal-Centre;
- Outaouais;
- Laval;
- Lanaudière;
- Laurentides;
- Montérégie.

Les données tirées de la banque MED-ÉCHO portent sur l'année 1996-97. Le tableau 21 présente le nombre de cas d'hospitalisation pour les pathologies pour lesquelles le code CIM-9 correspondant est consigné comme diagnostic principal ou comme diagnostic secondaire.

Tableau 21 : Nombre de cas d'hospitalisation au Québec en 1996-97 pour sept conditions indiquées pour l'OHB

Pathologie	Est du Québec			Ouest du Québec			Province		
	Diagnostic principal	Diagnostics secondaires	Total	Diagnostic principal	Diagnostics secondaires	Total	Diagnostic principal	Diagnostics secondaires	Total
Intoxication CO	30	28	58	50	27	77	80	55	135
Embolie gazeuse	1	2	3	1	3	4	2	5	7
Ostéoradionécrose maxillaire	104	88	192	79	95	174	183	183	366
Ulcère de jambe	110	291	401	293	903	1196	403	1194	1597
Gangrène gazeuse	1	26	27	3	19	22	4	45	49
Lésions diabétiques	221	501	722	478	1193	1671	699	1694	2393
Accident de décompression	2	0	2	1	0	1	3	0	3
TOTAL	**469**	**936**	**1405**	**905**	**2240**	**3145**	**1374**	**3176**	**4550**

Le tableau 22 présente, pour chaque pathologie et leur total, le nombre potentiel de traitements d'OHB par année au Québec, calculé selon la méthode proposée par Persels [243]. Les données sont présentées séparément pour l'Est et l'Ouest du Québec. Dans un premier temps, les calculs ont été faits en tenant compte seulement du nombre de cas d'hospitalisation pour lesquels la condition étudiée (par ex. : ulcère de jambe) constituait le diagnostic principal (*Diagnostic principal seulement*). Dans un deuxième temps, les calculs ont été faits en tenant compte de tous les cas d'hospitalisation incluant ceux pour lesquels la condition était notée parmi les « diagnostics secondaires » (*Tous les diagnostics*).

Nous avons eu recours à la banque de données d'hospitalisations MED-ÉCHO pour estimer l'ampleur de la demande potentielle pour deux raisons. Premièrement, il s'agit de la seule banque de données provinciale suffisamment complète pour fournir les données requises selon la région d'origine du patient et la pathologie.

Deuxièmement, nous avons posé l'hypothèse que pour la plupart des pathologies indiquées, les patients auront dû, à un moment ou l'autre de leur série d'épisodes de soins, séjourner au moins une nuit à l'hôpital dans les 12 mois précédents. En effet, si la sévérité de leur état justifie une série de traitements à l'OHB, il est raisonnable de prétendre que ces patients ont dû séjourner au moins une nuit à l'hôpital en rapport avec cette condition. C'est le cas pour les intoxications au CO, les embolies gazeuses, les ulcères de jambe, les gangrènes gazeuses et les accidents de décompression.

Tableau 22 : Nombre potentiel de traitements par OHB par année pour l'Est et l'Ouest du Québec, selon la méthode proposée par Pesels [243]

Pathologie	C_{amb}	C_{OHB}	C_{Trait}	NOMBRE TOTAL DE TRAITEMENTS					
				Est du Québec		Ouest du Québec		Province	
				Diagnostic principal seulement	Tous les diagnostics	Diagnostic principal seulement	Tous les diagnostics	Diagnostic principal seulement	Tous les diagnostics
Intoxication CO	1	0,6	2	36	70	60	92	96	162
Embolie gazeuse	1	1,0	2	2	6	2	8	4	14
Ostéoradionécrose maxillaire	1,4	0,4	40	2 330	4 301	1 770	3 898	4 099	8 198
Ulcère de jambe	1	0,3	20	660	2 406	1 758	7 176	2 418	9 582
Gangrène gazeuse	1	1,0	7	7	189	21	154	28	343
Lésions diabétiques	1,5	0,3	40	3 978	12 996	8 604	30 078	12 582	43 074
Accident de décompression	1	1,00	1	2	2	1	1	3	3
TOTAL				**7 015**	**19 970**	**12 216**	**41 407**	**19 230**	**61 376**

C_{amb}= Coefficient pour tenir compte des cas qui ne sont jamais hospitalisés, vus en ambulatoire seulement
C_{OHB}= Pourcentage de patients dont l'état justifie une thérapie à l'OHB
C_{Trait}= Nombre moyen de traitements nécessaires pour compléter la thérapie selon la pathologie

Pour ce qui est des ostéoradionécroses et des lésions diabétiques, les calculs ont été ajustés pour tenir compte des patients qui seraient traités exclusivement en ambulatoire et qui n'auraient fait aucun séjour à l'hôpital pour la condition en question au cours des 12 mois précédents. Le nombre de traitements estimé pour les cas d'ostéoradionécrose et de lésions diabétiques a donc été ajusté à la hausse par un facteur de 40 % et de 50 % respectivement.

Selon cette approche, on estime le nombre potentiel de traitements d'OHB pour le Québec à environ 20 000 par année si l'on ne retient que le diagnostic principal et à environ 61 000 si l'on ajoute tous les diagnostics secondaires. Les patients de

l'Est du Québec recevraient environ le tiers de ces traitements.

La majeure partie des traitements d'OHB serait liée à trois conditions « non urgentes» à savoir l'ostéoradionécrose maxillaire, les ulcères de jambe et les lésions diabétiques. Le nombre élevé de traitements requis dans chaque cas (jusqu'à 40) explique les chiffres importants observés. Il faut rappeler que dans les trois cas, l'OHB constitue un traitement adjuvant encore rarement utilisé de façon systématique au Québec.

L'estimation potentielle calculée ci-dessus ne tient pas compte de la réalité des distances à parcourir par le patient pour recevoir les traitements. Lorsqu'il s'agit de traiter un cas urgent d'intoxication au CO ou d'accident de décompression qui ne nécessite qu'une ou deux « plongées », la décision de déplacer le patient dont la vie est en danger, même sur une longue distance, va de soi. Il en va autrement lorsqu'il s'agit d'entreprendre une série de 40 traitements quotidiens pour améliorer la guérison et la qualité de vie d'un patient souffrant d'ostéoradionécrose maxillaire par exemple. La proximité du lieu de traitement devient alors une variable importante.

C'est pourquoi Persels suggère une autre façon d'estimer la demande potentielle pour tenir compte de la densité de la population autour du centre hyperbare projeté [243]. Il suggère de considérer la valeur d'un traitement/jour/100 000 de population dans un rayon de 50 km comme un bon estimé de la demande potentielle. Cette distance suppose que le patient pourra se rendre au centre hyperbare pour y subir son traitement quotidien.

Selon cette méthode, la grande région de Montréal (population d'environ 3 millions en incluant Laval et une partie de la Montérégie) générerait une demande de 7 500 traitements par année (250 jours ouvrables). À titre d'exemple, pour répondre à cette demande il faudrait disposer à Montréal d'une chambre multiplace permettant de traiter 10 patients à la fois, 250 jours par année à raison de 3 « plongées » par jour.

Le même calcul pour la région de Québec et de Chaudière-Appalaches (population de 1 million) donne une demande de 2 500 traitements par année, nécessitant une chambre de 5 places à raison de 2 plongées par jour.

Par ailleurs, si l'on applique la méthode de calcul « par pathologie » pour les régions de Montréal et de Québec/Chaudière-Appalaches, on obtient respectivement 19 228 et 7 520 traitements par année (voir tableaux F.2 et F.3 de l'annexe F).

On estime donc que la demande potentielle pour les traitements d'OHB dans la région de Montréal pourrait varier entre environ 7 500 et 19 200 par année alors que la demande pour la région de Québec se situerait entre 2 500 et 7 500 traitements par année.

Le même exercice pourrait être fait pour chaque grand centre de la province. Cependant, certains auteurs soutiennent qu'une population de 1 million de personnes dans un rayon de 50 km constitue un bassin de population minimum pour soutenir un centre hyperbare [243]. Les grandes régions de Québec et Montréal seraient donc les seules dont la densité de population justifierait l'implantation d'un centre de médecine hyperbare.

Par ailleurs, quelle que soit la façon de calculer, on peut constater un écart important entre la demande potentielle pour l'OHB au Québec et l'offre actuelle.

6.3 Besoins additionnels de services d'OHB

On peut expliquer l'écart entre l'offre et la demande potentielle de plusieurs façons. Premièrement, l'OHB a été à ce jour presque exclusivement réservée au traitement des intoxications au

Tableau 23 : Résumé de l'offre actuelle et de la demande potentielle pour les traitements d'OHB

	Offre OHB actuelle (T/année)	Potentiel de la chambre OHB actuelle (T/année)	Demande potentielle selon la méthode globale[3] (T/année)	Demande potentielle selon la méthode par pathologie[4] (T/année)
Région de Montréal	900[1]	5 250[2]	7 500	19 200
Région de Québec	--	--	2 500	7 500

1 Achalandage actuel de la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (HSC).
2 Achalandage potentiel de la chambre de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal opérée à pleine capacité avec une équipe multidisciplinaire (7 patients à la fois, 3 plongées/jour, 250 jours/année).
3 Estimation basée sur le critère de *1 traitement/jour/100 000 de population dans un rayon de 50 km.*
4 Estimation basée sur la formule suivante : $Tx = \sum P\ (C_{amb})\ (C_{OHB})\ (C_{Trait})$
où :
T = Nombre total de traitements potentiels (1 traitement = un patient « plongé » dans la chambre une fois).
P = Nombre total de cas d'hospitalisation pour chaque pathologie selon les codes CIM-9 correspondants.
C_{amb} = Coefficient pour tenir compte des cas qui n'ont jamais été hospitalisés, traités en ambulatoire seulement.
C_{OHB} = Pourcentage de patients dont l'état justifie une thérapie à l'OHB.
CTrait = Nombre moyen de traitements nécessaires pour compléter la thérapie selon la pathologie.

CO et aux accidents de décompression, deux conditions pour lesquelles l'OHB constitue le traitement de choix. Pour le reste des pathologies, l'OHB est moins fréquemment utilisée pour des raisons de capacités structurelles voire humaines (nécessité d'une équipe multidisciplinaire, connaissance de la technologie). Outre les raisons mentionnées ci-dessus, deux autres facteurs restreignent l'utilisation de la ressource en pratique courante : le manque de disponibilité des installations et le scepticisme de certains praticiens vis-à-vis de l'efficacité de cette technologie, scepticisme entretenu par une littérature pas toujours unanime et reposant sur des études souvent non contrôlées.

Le tableau 23 résume la situation en ce qui a trait à l'offre actuelle de traitements OHB dans le réseau de la santé et la demande potentielle dans les grandes régions de Montréal et Québec.

Nous ne présentons les chiffres que pour les régions de Québec et de Montréal puisqu'elles sont les seules à satisfaire le critère reconnu d'un bassin de population suffisant pour soutenir un centre hyperbare, soit un million de personnes dans un rayon de 50 km. Cela n'exclut pas nécessairement la possibilité de développper la médecine hyperbare dans d'autres centres régionaux du Québec.

Compte tenu des données disponibles, le *CETS* est d'avis qu'il existe dans la région de Québec une demande potentielle en traitements OHB jus-

tifiant l'ajout d'une chambre hyperbare. S'il était décidé d'opérer une chambre multiplace, il serait préférable de lui adjoindre un caisson monoplace afin de faire face à l'arrivée de cas urgents (e. g, intoxication au monoxyde de carbone) sans avoir à interrompre un traitement en cours dans le caisson multiplace.

Pour ce qui est de la grande région de Montréal, en supposant que la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur puisse opérer à sa pleine capacité en se dotant d'un mode d'organisation multidisciplinaire, l'estimation des besoins potentiels pourrait justifier l'ajout de caissons ou chambres hyperbares. Le nombre et le type d'installations additionnelles dépendront du rythme auquel la demande potentielle pourra se concrétiser et de l'intérêt des établissements et professionnels à recourir à cette thérapie.

Quel que soit le développement à venir, le *CETS* est d'avis qu'il faudrait aussi ajouter un caisson monoplace au centre de médecine hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pour faire face aux cas urgents sans devoir interrompre les traitements en cours dans la salle multiplace.

En somme, il existe une demande potentielle pouvant justifier l'ajout de caissons ou chambres hyperbares au Québec. Cependant, il faut insister sur le fait que l'opération efficiente d'un centre hyperbare est assortie de multiples conditions. Le respect des normes de sécurité, la formation du personnel, la disponibilité d'une équipe multidisciplinaire prête à prendre en charge des patients souffrant de pathologies variées sont des conditions essentielles à mettre en place avant d'ouvrir de nouvelles chambres. Le mode d'organisation nécessaire pour faire fonctionner une chambre hyperbare de telle façon à pouvoir remplir la demande potentielle documentée plus haut requiert beaucoup d'efforts de concertation et de synchronisation. Le Québec n'a pas encore mis en place de telles modalités organisationnelles. De plus, l'offre accrue de traitements d'OHB entraîne des impacts économiques qui devront peser dans la décision : ils font l'objet du prochain chapitre.

7. COÛTS

7.1 COÛT UNITAIRE D'UN TRAITEMENT

7.1.1 Deux expériences canadiennes

Une étude récente menée par un groupe de Hamilton [73] a estimé à 350 $ le coût d'un traitement en chambre hyperbare. Cet estimé incluait les frais d'immobilisation et de fonctionnement, les honoraires du médecin et les dépenses assumées par les patients.

L'équipe de Hamilton dispose de deux chambres monoplaces opérées par un seul technicien à temps plein. On peut y effectuer 4 plongées en 8 heures, c'est-à-dire 8 patients (traitements) par jour, pour un rendement maximum de 2 000 traitements par année. Or, on n'en effectue que 750. Cette « sous-exploitation » serait liée au fait que l'équipe médicale impliquée en médecine hyperbare n'a pas développé la multidisciplinarité et l'approche systématique de toutes les indications reconnues (communication personnelle du D[r] Mario Côté, Hôtel-Dieu de Lévis). Les coûts de fonctionnement étant reliés en grande partie au salaire du personnel, on peut affirmer que le coût de 350 $ par traitement pourrait être réduit sensiblement si le centre opérait à plein rendement.

Un rapport de l'Alberta, basé sur les budgets d'opération du centre hyperbare du Misericordia Hospital à Edmonton, a estimé le coût d'une plongée à 220 $, excluant les frais d'immobilisation et les dépenses encourues par les patients [210]. Le Misericordia Hospital dispose de 2 caissons monoplaces et traitent aussi 8 patients par jour. Grâce à une approche multidisciplinaire de la médecine hyperbare, on y fait environ 1 600 traitements par année, ce qui s'approche du plein rendement de 2 000. Il n'est donc pas surprenant d'observer un coût par traitement inférieur à celui de Hamilton car encore une fois le coût de fonctionnement est surtout composé de salaires. L'oxygène, la mécanique, l'électricité, la buanderie et l'entretien du local sont des coûts mineurs en comparaison (D[r] Mario Côté, communication personnelle, 1999).

7.1.2 Coût unitaire au Québec selon le mode de fonctionnement actuel

Au Québec, l'Hôpital du Sacré-Cœur a estimé les coûts d'opération du caisson à 250 $ par plongée, ce qui n'inclut pas les honoraires du médecin (communication personnelle du D[r] Mario Dugas, pneumologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 1999).

En ce qui a trait à ces honoraires, la grille de tarification de la RAMQ prévoit les remboursements suivants [259]:

Traitement en chambre hyperbare (incluant le cas échéant, la surveillance immédiate du patient après sa sortie de la chambre) (le patient et le médecin sont dans la chambre)

- *première heure :* *240,00 $*
- *pour chaque patient additionnel traité simultanément :* *70,00 $*
- *par quart d'heure ou portion de quart d'heure, après la première heure :* *40,00 $*
- *pour chaque patient additionnel traité simultanément :* *10,00 $*

Surveillance (le patient est dans la chambre et le médecin est à l'intérieur)

- *première heure :* *120,00 $*
  pour chaque patient additionnel traité simultanément : *35,00 $*

Tableau 24 : Honoraires ($) du médecin par patient selon différents scénarios d'utilisation de la chambre hyperbare

	Médecin accompagnant le patient dans la chambre					Médecin à l'extérieur de la chambre				
Nombre patients	1ère heure	30 min add.	Total/ patient	Total	Coût/ patient	1ère heure	30 min add.	Total/ patient	Total	Coût/ patient
1	240	80	320	320	320,00	120	40	160	160	160,00
2	70	20	90	410	205,00	35	10	45	205	102,50
3	70	20	90	500	166,00	35	10	45	250	83,33
4	70	20	90	590	147,50	35	10	45	295	73,75
5	70	20	90	680	136,00	35	10	45	340	68,00
6	70	20	90	770	128,33	35	10	45	385	64,17
7	70	20	90	840	120,00	35	10	45	430	61,43
Moyenne					**175,00**					**87,59**

- *par quart d'heure ou portion de quart d'heure, après la première heure : 20,00 $*
- *pour chaque patient additionnel traité simultanément : 5,00 $*

Pour calculer les honoraires moyens par patient, il faut supposer différents scénarios d'utilisation de la chambre, selon le nombre de patients qui y sont traités en même temps.

Le tableau 24 présente quelques-uns de ces scénarios en supposant que la durée moyenne d'une plongée est de 90 minutes.

Les honoraires moyens par patient pourraient donc varier de 61 $ à 320 $. En posant que le scénario le plus courant actuellement est de traiter trois patients à la fois avec le médecin à l'extérieur de la chambre, on arrive à des honoraires/patient de 83 $. Le coût actuel d'un traitement OHB à l'Hôpital du Sacré-Cœur serait donc de 333 $/patient (250 $ + 83 $). Ce coût unitaire sera utilisé plus loin dans un scénario dit de « statu quo » pour le calcul des rapports coûts/bénéfices hospitaliers des traitements d'OHB.

Ces données illustrent un des aspects économiques reliés au choix du type d'installation OHB : caissons monoplaces, duoplaces ou multiplaces. L'exemple soulève aussi l'influence du nombre de patients traités en même temps dans une chambre pour obtenir un plein rendement et par le fait même, un coût unitaire le plus bas possible. La pleine utilisation sous-entend toutefois la mise en place d'une équipe multidisciplinaire capable de traiter toutes les indications reconnues de l'OHB.

Le tableau 25 présente les rendements maxima de trois types d'installation : 2 chambres monoplaces, une chambre duoplace et une chambre multiplace à 7 personnes (inspiré d'une présentation faite au CETS par le Dr Mario Côté, Hôtel-Dieu de Lévis, janvier 1999).

7.1.3 Coût unitaire au Québec selon un scénario de « pleine capacité »

Le budget de fonctionnement actuel du centre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal est de 230 000 $. On y fait environ 900 traitements par année pour un coût par traitement de 250 $. Or la chambre multiplace peut recevoir 7

Tableau 25 : Rendement de trois types d'installations hyperbares

Paramètres	2 monoplaces	Duoplace	Multiplace (7 places)
Plongées/jour	4	3	3
Patients/jour	8	6	21
Traitements/année (250 jours)	2 000	1 500	5 250
Personnel	1	1	4

patients à la fois et peut « plonger » trois fois par jour sur une période de 8 heures, pour une capacité maximale de 5 250 traitements par année (250 jours ouvrables).

Pour atteindre ce rendement, le budget annuel de fonctionnement devrait être de l'ordre de 400 000 $ à 500 000 $. En plus des coûts variables, comme l'oxygène, le matériel technique, l'électricité, etc., ce budget couvrirait surtout le salaire d'un technicien opérateur et de trois infirmières à plein temps (communication personnelle du Dr Mario Côté, Hôtel-Dieu de Lévis).

Si l'on retient la limite supérieure de ce budget de fonctionnement soit 500 000 $ et que l'on suppose qu'un nouveau mode d'organisation multidisciplinaire permettrait de traiter toutes les indications pour lesquelles l'OHB est reconnue, le centre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pourrait offrir 5 250 traitements par année à un coût par traitement de 95 $ excluant le coût de la supervision du médecin. Selon les calculs de la section précédente, cette offre de 5 250 traitements par année serait encore en deçà de la demande potentielle qui pourrait varier entre 7 500 à 19 200 pour la grande région de Montréal.

Dans ces conditions de fonctionnement optimales, le coût par traitement serait donc de 95 $ + 61,43 $ (honoraires du médecin pour superviser 7 patients à la fois selon le tableau 22) = 156,43 $. Ce coût unitaire sera utilisé plus loin dans un scénario dit de « pleine capacité » pour le calcul des rapports coût/bénéfices hospitaliers des traitements d'OHB.

7.2 Coût des installations

Le coût des caissons hyperbare en 1993 variait de 75 000 $US à 85 000 $US pour une chambre monoplace et de 300 000 $ à 2,5 millions $US pour une chambre multiplace [243]. Il faut aussi prévoir les coûts de rénovation pour installer le caisson. Persels [243] a estimé ces coûts à 100 $US du pied carré. Un caisson multiplace peut requérir jusqu'à 4 500 pieds carrés. Les coûts d'acquisition et d'installation d'un caisson multiplace pour 10 personnes au Québec ont déjà été estimés à 2 millions de dollars (communication personnelle du Dr Mario Côté, Hôtel-Dieu de Lévis, 1999).

7.3 Rapport coûts/bénéfices hospitaliers et impact économique

Nous avons tenté d'estimer le rapport coûts/bénéfices d'une offre accrue de services d'OHB au Québec ainsi que l'impact économique de différents scénarios d'implantation.

Le rapport coûts/bénéfices de l'oxygénothérapie au Québec a été évalué du point vue du système hospitalier. Les coûts considérés sont ceux engendrés par les traitements d'OHB, incluant les honoraires des médecins. Les bénéfices sont calculés en termes de réduction attendue des durées de séjour pour les patients souffrant des pathologies considérées.

Parmi les bénéfices de l'OHB qui n'ont pas été pris en compte dans cette analyse, il faut souligner les vies que l'OHB permet de sauver lorsque l'on traite des conditions mortelles comme

les intoxications au monoxyde de carbone ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des patients souffrant de conditions chroniques souffrantes et incapacitantes. De plus, les coûts épargnés en traitements offerts en milieu extrahospitalier ne sont pas comptabilisés.

7.3.1 Coûts d'hospitalisation liés aux pathologies indiquées

Nous avons estimé que les coûts d'hospitalisation associés à sept des plus importantes pathologies pour lesquelles l'OHB est indiquée étaient de 36,2 millions $ pour l'ensemble de la province en 1996-1997 (voir le tableau F.1 de l'annexe F pour le détail des calculs). La grande majorité de ces coûts (97 %) résulte des nombreuses hospitalisations de patients souffrant de lésions diabétiques (n = 2 393) ou d'ulcères de jambe (n = 1 597) jumelées à la durée relativement longue des séjours moyens: 16,8 jours dans le cas de ulcères de jambe et 21,5 jours dans le cas de lésions diabétiques.

Ces coûts sont estimés à 14,8 millions $ pour la grande région de Montréal et à 4,4 millions $ pour la grande région de Québec (voir les tableaux F.2 et F.3 de l'annexe F pour le détail des calculs).

7.3.2 Estimation des coûts nécessaires pour remplir la demande potentielle

Deux scénarios ont été utilisés pour estimer les coûts requis pour répondre à la demande potentielle en traitements d'OHB. Le premier scénario dit « statu quo » est basé sur le rendement actuel du centre de médecine hyperbare de l'hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et pose un coût par traitement de 333 $. Le deuxième scénario, dit de « pleine capacité » suppose un rendement optimum du centre hyperbare et pose un coût par traitement de 156 $ tel que calculé plus haut. Les calculs des ces coûts unitaires ont été présentés à la section 7.1.

Si l'on voulait combler la totalité de la demande potentielle de traitements OHB telle qu'estimée à la section 6, les coûts d'opération seraient de 20,4 millions $ par année selon le scénario *statu quo* et de 9,6 millions $ selon le scénario de *pleine capacité*. Le tableau F.1 de l'annexe F présente la répartition des coûts selon les sept pathologies retenues.

Ces estimations valent pour l'ensemble de la province. Or, cela suppose que tous les patients ont accès à une chambre hyperbare à une heure de route de leur domicile. Les nombreux traitements qui seraient offerts aux cas non urgents (ostéoradionécrose, lésions diabétiques, etc.) supposent jusqu'à quarante visites quotidiennes à la chambre hyperbare. Il n'est donc pas réaliste de considérer tous les cas de façon équivalente, comme si une chambre hyperbare était disponible pour tous dans un rayon de 50 km. Ces calculs, bien qu'ils soient basés sur des données réelles, ont peu de valeur sur le plan pragmatique.

Les tableaux F.2 et F.3 de l'annexe F présentent donc les mêmes calculs que pour l'ensemble de la province mais pour les grandes régions de Montréal et de Québec respectivement. Les coûts de traitement OHB pour répondre à l'ensemble de la demande de la région de Montréal s'élèveraient à 6,4 millions $ annuellement selon le scénario *statu quo* et à 3 millions $ selon le scénario *pleine capacité*.

Il faut souligner que ces calculs sont faits en utilisant le nombre de traitements estimé à partir de la méthode « par pathologie ». On a vu à la section 6 que cette méthode estimait le nombre de traitements pour la grande région de Montréal à 19 200, presque trois fois plus que le nombre estimé à partir de la méthode par bassin de population (T = 7 500). Si l'on applique les coûts du scénario *pleine capacité* à l'estimation de 7 500 traitements, on obtient un coût d'opération annuel de 1,2 million $. Ce coût représente à peu près l'équivalent du coût d'opération de deux chambres

multiplaces à 7 personnes (comme celle de Sacré-Cœur) opérées à pleine capacité (2 x 500 000 $).

Pour ce qui est de la grande région de Québec, les coûts de traitement OHB pour répondre à l'ensemble de la demande s'élèveraient à 2,5 millions $ annuellement selon le scénario *statu quo* et à 1,2 million $ selon le scénario *pleine capacité*, toujours selon le nombre de traitements estimés par la méthode « par pathologie ».

Or, le nombre de traitements annuels pour la grande région de Québec estimé par la méthode « par pathologie » s'élevait à 7 500, exactement trois fois plus que le nombre estimé à partir de la méthode par bassin de population (T = 2 500). Si on applique les coûts du scénario *pleine capacité* à l'estimation de 2 500 traitements, on obtient un coût d'opération annuel de 390 000 $. Ce coût représente un peu moins que le coût d'opération d'une chambre multiplaces à 7 personnes comme celle de Sacré-Cœur opérée à pleine capacité (entre 400 000 $ et 500 000 $).

7.3.3 Estimation du rapport coûts/bénéfices hospitaliers

Malgré la reconnaisance scientifique de l'efficacité de l'OHB comme traitement adjuvant pour les pathologies retenues, on ne dispose d'aucune étude qui permette de quantifier les réductions de séjour hospitalier envisageables grâce à l'OHB.

Nous avons donc tenté d'estimer le pourcentage de réduction des durées de séjour que les traitements d'OHB devaient entraîner pour que leurs coûts soient compensés par les économies réalisées en frais d'hospitalisation. Le détail des calculs est présenté à l'annexe F.

Pour la région de Montréal. Selon le scénario *pleine capacité*, il faudrait que les traitements d'OHB entraînent une réduction d'au moins 20 % des durées moyennes d'hospitalisation pour produire un rapport coûts/bénéfices hospitaliers favorable. Selon le scénario du *statu quo*, il faudrait une réduction de 43 % (voir la figure F.2 de l'annexe F).

À titre d'exemple, si on suppose que les traitements OHB permettent de réduire les durées de séjour de 50 %, le rapport coûts/bénéfices hospitaliers sera positif, générant une « économie » annuelle de 4,5 millions $ selon le scénario *pleine capacité* et de 1 million $ selon le scénario *statu quo*.

Pour la région de Québec. Selon le scénario *pleine capacité*, il faudrait que les traitements d'OHB entraînent une réduction d'au moins 26 % des durées moyennes d'hospitalisation pour produire un rapport coûts/bénéfices hospitaliers favorable. Selon le scénario du *statu quo*, il faudrait une réduction de 57 % (voir figure F.3 de l'annexe F).

À titre d'exemple, si l'on suppose que les traitements OHB permettent de réduire les durées de séjour de 50 %, le rapport coûts/bénéfices hospitaliers sera positif, générant une « économie » annuelle de 1,1 million $ selon le scénario *pleine capacité* et une « perte » annuelle de 1 million $ selon le scénario *statu quo*.

Il est clair que l'OHB entraîne d'autres bénéfices que la réduction des durées de séjour à l'hôpital : réduction du risque d'amputation dans les cas de pied diabétique, amélioration de la qualité de vie des patients, réduction des soins ambulatoires requis pour soigner les plaies réfractaires aux traitements habituels, etc. Cependant, nous ne disposons pas des données nécessaires au Québec pour documenter ces éléments avec un minimum de précision.

Il faut donc être conscient que le présent exercice sous-estime certainement le véritable rapport coûts/bénéfices en limitant l'analyse au rapport coûts/bénéfices hospitaliers.

8. CONCLUSIONS

L'OHB aurait été expérimentée sur près de 130 conditions médicales. Cependant, très peu de pathologies ont fait l'objet d'essais prospectifs randomisés et contrôlés. En se basant sur une revue exhaustive de la littérature scientifique disponible et sur les avis de groupes d'experts, le *CETS* conclut que l'oxygénothérapie hyperbare est recommandée dans les pathologies suivantes :

- intoxications au monoxyde de carbone;
- accidents de décompression;
- embolies gazeuses;
- gangrènes gazeuses;
- nécroses tissulaires ou osseuses réfractaires à germe unique ou à flore polymicrobienne (germes aérobies et anaérobies);
- lésions tissulaires postradiothérapie : ostéoradionécroses et lésions des tissus mous;
- lésions tissulaires chroniques associant une ischémie critique chronique: pied diabétique, ulcères de jambe chroniques;
- brûlures sévères réfractaires aux traitements et/ou compromettant la prise de greffe.

Pour les pathologies entrant dans le cadre des ischémies cérébrales, il n'existe aucune étude clinique permettant d'évaluer l'effet bénéfique de l'oxygène hyperbare sur l'évolution de l'affection. À cet effet, l'étude clinique multicentrique, randomisée, prospective à double insu qui vient d'être menée par des chercheurs du Québec fournit les premières données rigoureuses sur cette application. De fait, les résultats indiquent une une amélioration dans une proportion équivalente des enfants du groupe expérimental et ceux du groupe placebo, ce qui signifierait que l'oxygénation hyperbare n'a pas d'effet. Cette interprétation suscite toutefois des interrogations sur les facteurs d'amélioration et pourrait mener au besoin de recherches supplémentaires.

Comme toutes les technologies liées à la santé, l'oxygénothérapie hyperbare a certains effets secondaires transitoires parfois sévères et plus ou moins prévisibles mais le plus souvent en relation avec une utilisation inadéquate. Les barotraumatismes de l'oreille moyenne figurent en tête de liste des complications. Les barotraumatismes pulmonaires sont plus rares. Les altérations de l'acuité visuelle, de type myopie ou hypermétropie, secondaires à une oxygénothérapie hyperbare, ont été rapportées le plus souvent dans le cas de traitements prolongés. Ces symptômes sont généralement transitoires, mais les études spécifiques à ces effets secondaires sont peu nombreuses. Quelques études expérimentales (effectuées sur des animaux et dans des conditions particulières) font état de la toxicité de l'oxygène sur certains organes, en particulier sur le système nerveux central. L'origine et les mécanismes de cette toxicité restent encore mal élucidés.

L'OHB fait partie des traitements nécessitant une surveillance et un contrôle continus et étroits avant, pendant et après la procédure thérapeutique. Quelle que soit la pathologie ciblée, le patient soumis à l'OHB doit répondre à des critères stricts (même s'ils ne sont pas encore standardisés) qui sont d'ordre physiologique et psychologique. En outre, cette procédure nécessite un environnement technique et professionnel performant.

Les mesures de sécurité concernent les équipements et leur entretien, les conditions d'opération du caisson et la formation à la fois de l'équipe soignante, de l'équipe technique et des malades eux-mêmes. Le *CETS* est d'avis qu'il y aurait lieu de rendre obligatoire l'application des normes de *l'Association canadienne de normalisation* (ACNOR) sur l'utilisation de caissons hyperbares (Z275.1-93) pour tout centre de

médecine hyperbare (privé ou public) opérant au Québec.

En considérant uniquement les pathologies pour lesquelles l'OHB est reconnue comme efficace, le *CETS* estime que la demande potentielle dans la grande région de Québec, justifie l'ajout d'une chambre hyperbare. S'il était décidé d'opérer une chambre multiplace, il serait préférable de lui adjoindre aussi un caisson monoplace

Pour ce qui est de la grande région de Montréal, la demande potentielle pourrait justifier l'ajout de caissons ou de chambres hyperbares. Cette estimation suppose que la chambre multiplace de l'Hôpital du Sacré-Cœur puisse fonctionner à pleine capacité et se doter d'un mode d'organisation multidisciplinaire: elle pourrait effectivement passer de 900 traitements par année à 5 200.

Le nombre et le type d'installations additionnelles dépendront du rythme auquel la demande potentielle pourra se concrétiser et de l'intérêt des établissements et professionnels à recourir à cette thérapie. Quel que soit le développement à venir, le *CETS* est d'avis qu'il faudrait aussi ajouter un caisson monoplace au centre de médecine hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal pour faire face aux cas urgents sans devoir interrompre les traitements en cours dans la salle multiplace.

L'ajout de ces ressources pourrait avoir un impact économique considérable. Le budget de fonctionnement d'une chambre multiplace est de l'ordre de 500 000 $ par année. Le coût d'acquisition et d'installation d'une nouvelle chambre multiplace varie entre 1,5 et 2 millions de dollars.

Ces coûts seraient très probablement compensés par une réduction des durées de séjour, dans une proportion qui reste à être documentée, au moins pour les cas chroniques qui font l'objet d'une hospitalisation. À titre illustratif, nous avons estimé que pour la région de Montréal, le point de rendement décroissant de l'OHB se situerait autour d'une réduction des durées de séjour de l'ordre de 20 %. En d'autres mots, il faudrait que l'ajout des traitements OHB permette de réduire les durées de séjour de 20 % pour que les bénéfices (en terme de frais d'hospitalisation uniquement) égalent le coût des traitements. Pour la région de Québec, ce point de rendement décroissant se situerait à 26 %.

Il serait souhaitable que des études puissent être entreprises au Québec pour documenter l'ampleur de ces réductions et apprécier l'impact sur les ressources de l'avantage thérapeutique que peut représenter l'oxygénothérapie hyperbare pour des patients traités surtout en service ambulatoire.

Enfin, l'ajout de chambres hyperbares n'implique pas uniquement l'addition de nouvelles installations. Pour en tirer le plein potentiel, il faut s'assurer de la présence d'une équipe multidisciplinaire incluant des spécialistes de tous les domaines pouvant bénéficier de l'OHB, un encadrement médical permanent et le respect des normes de sécurité telles que celles proposées par l'*ACNOR*.

ANNEXE A :
PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

ANNEXE A

PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

PATHOLOGIES	PHYSIOPATHOGÉNIE	MÉCANISMES SOLLICITÉS	EFFETS ESCOMPTÉS
Intoxication au monoxyde de carbone	- Avec une affinité de la liaison CO-Hb supérieure à plus de 200 fois à la liaison O_2 –Hb, l'hémoglobine devient non disponible au transport de l'oxygène vers les tissus [61, 245]. - Liaisons au cytochrome a3 entraînant le blocage (mitochondries) des réactions de phosphorylations et donc de la production d'énergie [60, 191, 290].	- Actions de l'oxygène sur la courbe de dissociation de l'hémoglobine par l'apport d'O_2 pur. L'hyperpression permet une dissociation plus rapide de la liaison CO-Hb (1/2 vie de 90 mn à l'air ambiant, 35 mn à 2 ATA et 22 mn à 3 ATA) [235]. - Dissociation de la lésion CO-cytoch. a3 entraînant une diminution du PH et une activation du métabolisme mitochondrial [292]. - Diminution de l'adhésion des leucocytes à l'endothélium vasculaire et diminution de lésions vasculaires dues à des métabolites libérés par les leucocytes [293].	- Accélération de l'élimination sanguine et tissulaire du CO. - Limitation de l'œdème cérébral. - Aide à la reprise de l'activité enzymatique cellulaire.
Embolie gazeuse	- Toute sursaturation de gaz entraîne la formation de bulles de gaz [84]. - Les surfaces des bulles gazeuses sont reconnues comme corps étrangers et sont à l'origine de l'activation des éléments figurés du sang en particulier les plaquettes [21, 24, 244, 283]; les lésions endothéliales vasculaires participent, par la libération d'activité procoagulante (activation des facteurs de la coagulation: Fact X) , à l'agrégation plaquettaire [265, 286]. - L'activation du système du complément (C5a) entraîne l'apparition de réactions inflammatoires (œdèmes, chocs) et l'activation de polynucléaires	- Hyperpression (loi d'Henry). - Oxygénation tissulaire. - Agent alpha adrénergique.	- Diminution du volume des emboles. - Limitation de l'œdème et de l'extension de l'ischémie cérébrale. - Élimination des gaz inertes.

	neutrophiles [23, 285].		

ANNEXE A (suite)
PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

PATHOLOGIES	PHYSIOPATHOGÉNIE	MÉCANISMES SOLLICITÉS	EFFETS ESCOMPTÉS
Accidents de décompression	- La réduction le plus souvent brutale de la pression ambiante est toujours associée à des symptômes de maladie de décompression. - L'incapacité par l'organisme d'éliminer l'excès de gaz inerte est la cause de la formation de bulles de gaz dans les veines, les tissus et plus rarement les artères. Le plus souvent, c'est lors d'inhalation d'un mélange gazeux (azote-hélium). La présence de ces bulles de gaz empêche l'élimination de gaz par les tissus. - Le plus souvent la formation de bulles de gaz entraîne des lésions au niveau des parois endothéliales, une obstruction vasculaire et peut être à l'origine d'un arrêt de la circulation pulmonaire et de l'apparition d'œdèmes périvasculaire et péribronchiolaire. - En plus des contraintes physiques, les bulles de gaz entraînent la libération de molécules lipidiques voire d'emboles graisseux. - Les autres manifestations rejoignent celles rencontrées lors de l'embolie pulmonaire.	- Hyperpression (loi d'Henry). - Oxygénation tissulaire. - Agent alpha-adrénergique.	- Remise des gaz en solution. - Amélioration des débits sanguins. - Diminution des processus inflammatoires.
Gangrène gazeuse	- Prolifération microbienne (Clostridium) [142]. - Production de toxines (alpha toxines, etc.). - Œdème. - Nécrose tissulaire. - Production de gaz.	- Effet antibactérien [15, 16, 142]. - Formation de radicaux oxygénés libres toxiques aux germes anaérobies. - Stimulation des défenses immunitaires cellulaires (polynucléaires neutrophiles, macrophages). - Action alpha-adrénergique. - Effet cicatrisant: stimulation de la forma-	- Arrêt de la prolifération microbienne et de la production de toxines. - Diminution de l'œdème. - Régénération tissulaire.

Coûts

		tion de fibroblastes et de collagène - Augmentation de l'efficacité de certains antibiotiques (transport intracellulaire oxygénodépendant)	

ANNEXE A (suite)
PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

PATHOLOGIES	PHYSIOPATHOGÉNIE	MÉCANISMES SOLLICITÉS	EFFETS ESCOMPTÉS
Pathologies infectieuses associant une nécrose tissulaire (autres que la gangrène gazeuse)	- Prolifération microbienne (germes anaérobies) - Œdème. - Nécrose tissulaire.	- Augmentation de la PO_2 au niveau des tissus. - Effet antibactérien, stimulation des fonction. - Phagocytaires oxydépendantes [20].	- Diminution de l'œdème. - Amélioration de la circulation vasculaire. - Aide aux défenses cellulaires.
Nécrose tissulaire postradiothérapie (ostéoradionécrose)	- Destruction aiguë (tissulaire et vasculaire). - Régénération cellulaire atypique et persistance de tissu nécrosé. - Dégénérescence parenchymateuse et nécrose tissulaire chronique.	- Effet anti-ischémique: apport d'oxygène aux tissus lésés. - Effet cicatrisant: stimulation de l'angiogénèse et de l'amélioration de la formation de fibroblastes et de collagène [168, 169, 193, 194].	- Diminution de l'hypoxie tissulaire chronique responsable de la non-cicatrisation. - Régénération de tissus sains pouvant évoluer vers la cicatrisation.
Lésions diabétiques: pied diabétique	- Micro et macro angiopathies ---→Ischémie. - Artériosclérose diabétique. - Polynévrite diabétique----------→Lésions. - Infections chroniques--------- →Ulcères.	- Augmentation de la PO_2 au niveau des tissus ischémiés [94]. - Effet cytolytique sur les germes anaérobies et stimulation des fonctions de défense cellulaire. - Stimulation de la croissance des fibroblastes et la formation de collagène [105].	- Diminution de l'hypoxie tissulaire chronique responsable de la non-cicatrisation. - Diminution de l'infection. - Régénération de tissus sains pouvant évoluer vers la cicatrisation.
Brûlures	- Inflammation. - Œdème (de nombreux facteurs interviennent dans la destruction de l'endothélial et l'augmentation de la perméabilité vasculaire [13]. - Ischémie, thromboses et nécrose tissulaire.	- Action alpha-adrénergique [112, 183]. - Augmentation de la PO_2 au niveau des tissus ischémiés. - Stimulation de l'angiogénèse. - Stimulation de l'épithélialisation et de la production de collagène.	- Diminution de l'œdème . - Amélioration de la microcirculation locale. - Activation de la cicatrisation.
Greffes (compromises)	- Inflammation. - Œdème. - Microthrombi, occlusion et ischémie.	- Augmentation de l'oxygénation des tissus (>16x). - Stimulation de l'angiogénèse [167, 281]. - Action sur l'œdème [241].	- Diminution de l'œdème. - Amélioration de la microcirculation. - Prise de la greffe. - Amélioration de la cicatrisation.

		- Stimulation de l'épithélialisation et de la production de collagène.	

ANNEXE A (suite)
PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

PATHOLOGIES	PHYSIOPATHOGÉNIE	MÉCANISMES SOLLICITÉS	EFFETS ESCOMPTÉS
Ulcères de jambes	- Micro et macro angiopathies ---→Ischémie. - Infections chroniques---------- →Ulcères [95, 96].	- Diminution de l'adhésion des globules aux parois vasculaires. - Arrêt de la production de peroxydes lipides. - Action antibactérienne. - Stimulation de l'épithélialisation et de la production de collagène [282].	- Revitalisation des tissus lésés. - Revascularisation. - Activation de la cicatrisation.
Ischémies traumatiques	- Lésions et/ou ruptures vasculaires (artérielles). - Thromboses vasculaires--→ Ischémie [121]. - Œdème, compression tissulaire, atteinte osseuse. - Ischémie. - Nécrose tissulaire. - Infection.	- Rôle alpha-adrénergique. - Amélioration de l'oxygénation tissulaire *in situ*. - Stimulation des défenses immunitaires cellulaires. - Activation de la formation de fibroblastes et de la formation de collagène.	- Réduction de l'œdème posttraumatique. - Prévention du risque infectieux. - Accélération de la cicatrisation. - Élimination des amputations
Ischémies cérébrales	- Destruction des cellules nerveuses par hypoxie. - Délimitation des zones umbra et préumbra.	- Oxygénation des cellules de la préumbra (*théorie des cellules inactives ou dormantes*).	- Réduction de la zone de pénombre (préumbra). - Récupération de l'activité fonctionnelle de certaines cellules nerveuses.
Ischémies du myocarde	- Athérosclérose, insuffisance coronarienne - ischémie du myocarde.	- Effet anti-ischémique. - Action sur la microcirculation?	- Revitalisation tissulaire ?
Anémies	- Hémoglobinopathies. - Hémorragies. - Postradiothérapie.	- Contrebalancement de la perte d'hémoglobine par une hyperprcsion en oxygène.	- Diminution de l'hypoxie tissulaire.
Migraines	- Diverses ?	- Effet de l'OHB sur les neurotransmetteurs.	- Augmentation des réactions métaboliques induites par les neurotransmetteurs.
Paralysies faciales	- Diverses.	- Oxygénation tissulaire.	- Diminution des douleurs dues à des réactions inflammatoires ou à l'hypoxie.
Affections malignes	- Diverses.	- Oxygénation tissulaire. - Potentialisation de la chimiothérapie.	
Atteintes auditives	- Diverses.	- Oxygénation tissulaire.	- Diminution des douleurs.

Coûts

ANNEXE A (suite)
PATHOLOGIES ET OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE

PATHOLOGIES	PHYSIOPATHOGÉNIE	MÉCANISMES SOLLICITÉS	EFFETS ESCOMPTÉS
Sclérose en plaques	- ?	- Oxygénation tissulaire?	
Insuffisances rénales aiguës	- Diverses.	- Oxygénation tissulaire ?	
Otite externe maligne	- Infectieuses.	- Action anti-infectieuse ?	
Intoxication au cyanure	- Liaison avec l'hémoglobine.	- Élimination des liaisons cyanure-Hb ?	- Rétablissement des fonctions cellulaires nerveuses ?
Lésions secondaires à des accidents sportifs (e.g., entorse de la cheville)	- Diverses.	- Anti-inflammatoire et anti-œdémateux.	
Maladies auto-immunes (maladie de Crohn, etc.)	- Diverses.	- Régénération tissulaire ?	

ANNEXE B :
LES DIFFÉRENTS STADES ÉVOLUTIFS DE L'OSTÉORADIONÉCROSE SELON LA CLASSIFICATION DE MARX ET COLLÈGUES

ANNEXE B :

LES DIFFÉRENTS STADES ÉVOLUTIFS DE L'OSTÉORADIONÉCROSE SELON LA CLASSIFICATION DE MARX ET COLLÈGUES [192].

Résumé

STADE I

Dans ce stade évolutif on regroupe l'ensemble des patients atteints d'ostéoradionécrose à l'exception des sujets présentant des fistules cutanées, des fractures pathologiques ou une preuve radiographique de résorption osseuse. Ces trois catégories de malades sont classées au stade III.

Les patients répondant au stade I reçoivent 30 séances d'oxygénothérapie. À ce stade aucun traitement ou extraction osseuse chirurgicale n'est entrepris. Après ces 30 traitements, selon les signes objectifs d'amélioration de la lésion, le malade est soumis à 10 autres séances d'oxygénothérapie hyperbare ou, dans le cas contraire, le malade est considéré comme stade II.

STADE II

Après évaluation chirurgicale du niveau d'atteinte osseuse (superficielle ou corticale), une intervention de déblaiements des séquestres et une réparation tissulaire limitée sont pratiquées. Si la cicatrisation se fait sans complications, une série de 10 séances d'oxygénothérapie est instaurée. En cas d'absence d'amélioration, le patient est considéré comme présentant un stade évolutif de type III.

STADE III

Après 30 séances d'oxygénothérapie, une chirurgie réparatrice et plastique est pratiquée (déblaiements, obturation, mise en place de fixations, etc.). Les cas les plus compliqués sont considérés comme III-R.

STADE III-R

Ces malades correspondent aux cas les plus complexes. Plus tôt la réparation et la reconstitution tissulaires sont effectuées, meilleurs sont les résultats. Le traitement de cette catégorie de patients nécessite un certain nombre de conditions (asepsie et de stérilisation rigoureuse) et qui comprend une reconstitution osseuse, des greffes et séances d'oxygénothérapie hyperbare.

ANNEXE C :
NORME Z275.1-93 – CAISSONS HYPERBARES
ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION (ACNOR)

ANNEXE C:
NORME Z275.1-93 – CAISSONS HYPERBARES
ASSOCIATION CANADIENNE DE NORMALISATION (ACNOR)

C.1 TABLE DES MATIÈRES

Pour donner un aperçu de son contenu, voici la table des matières abrégée de la norme Z275.1-93 – Caissons hyperbares – Santé et sécurité au travail (édition française publiée en janvier 1995 par l'ACNOR). Le détail de certains chapitres non pertinents pour ce rapport n'est pas présenté.

Comité technique sur la plongée sous-marine et les systèmes de caissons

Sous-comité sur les caisson hyperbares

Préface

Avant-propos

*1 **Domaine d'application***
- 1.1 *Généralités*
- 1.2 *Classification des caissons hyperbares*
  - *1.2.1 Classe A : Caissons multiplaces*
  - *1.2.2 Classe B : Caissons de transport*
  - *1.2.3 Classe C : Cloche de plongée (tourelle)*
- 1.3 *Dangers*

*2 **Définitions et ouvrages de référence***
- 2.1 *Définitions*
- 2.2 *Généralités*

*3 **Construction et emplacement***
- 3.1 *Emplacement et fondation*
- 3.2 *Conception et construction*
- 3.3 *Réseaux de canalisations*
- 3.4 *Matières prohibées et d'usage restreint*

*4 **Services***
- 4.1 *Eau*
- 4.2 *Alimentation électrique*
- 4.3 *Éclairage*
- 4.4 *Communications*
- 4.5 *Évacuation des déchets*
- 4.6 *Système d'aspiration*

*5 **Air et gaz inhalables dans les caissons***
- 5.1 *Alimentation en air et en gaz*
- 5.2 *Détendeur de pression*
- 5.3 *Soupapes de décharge*
- 5.4 *Système d'échappement*

*6 **Contrôle et surveillance de l'atmosphère des caissons***
- 6.1 *Ventilation*
- 6.2 *Chauffage et refroidissement*
- 6.3 *Surveillance*

*7 **Systèmes respiratoires incorporés***
- 7.1 *Généralités*
- 7.2 *Système d'alimentation de secours en mélange inhalable*
- 7.3 *Système d'alimentation en mélange inhalable pour traitement*
- 7.4 *Système d'extraction à la mer*
- 7.5 *Gaz inhalables*

*8 **Pureté des gaz***
- 8.1 *Pureté minimale des mélanges gazeux*
- 8.2 *Pureté des mélanges inhalables*

*9 **Incendies : prévention, protection et suppression***
- 9.1 *Règlements*
- 9.2 *Inspection*
- 9.3 *Protection contre les incendies*

*10 **Exigences supplémentaires pour les caissons d'évacuation de classe B***

*11 **Exigences supplémentaires relatives aux caissons monoplaces***

11.1 *Construction*
11.2 *Électricité*
11.3 *Système de ventilation et de décompression d'urgence du caisson*
11.4 *Préparation des occupants*
11.5 *Salubrité des caissons monoplaces en acrylique*
11.6 *Inspection des caissons monoplaces en acrylique*

12 *Exigences supplémentaires relatives aux installations de plongée sous-marine*

13 *Exigences supplémentaires pour les cloches de plongée de classe C (tourelles)*

Appendices

A - *Exception aux articles de la section 4,* Piping Systems, *de la norme ANSI/ASME PVHO-1*
B - *Dangers*
C - *Dangers d'incendies et d'explosion*
D - *Administration*
E – *Table de conversion de la pression*

C.2 Reproduction de l'« Appendice D » – Administration de la norme Z275.1-93

Annexe D :
Administration

Notes :

1. *Cet appendice ne constitue pas une partie obligatoire de la norme*
2. *Cet appendice contient des lignes directrices suggérées visant les caissons hyperbares.*

D1 Responsabilités

D1.1 Conditions et pratiques sécuritaires

La mise en œuvre et la mise à jour de pratiques sécuritaires, l'entretien et la réparation du matériel, la sélection d'une équipe responsable et l'utilisation sécuritaire de l'installation hyperbare relèvent de l'employeur ou du corps administratif d'un établissement de soins médicaux, de ces administrateurs et de tous les membres du personnel qui utilisent l'installation.

D1.2 Directeur de la sécurité

L'employeur ou le corps administratif de l'installation de soins médicaux doit nommer un directeur de la sécurité. Le directeur de la sécurité est responsable de l'inspection et de l'entretien du matériel hyperbare, doit établir et mettre à jour des méthodes d'utilisation sécuritaires, ainsi que les mesures à prendre en cas d'urgence et le programme d'entretien. Il doit aussi s'assurer que tous les membres du personnel qui utilisent le matériel hyperbare et qui traitent les patients sont qualifiés pour effectuer leurs tâches.

D1.3 Directeur médical

L'employeur ou le corps administratif de l'installation de soins médicaux doit nommer un directeur médical. Le directeur médical est responsable de tous les aspects médicaux de l'exposition de personnes à des conditions hyperbares et, de concert avec le directeur de la sécurité, soit s'assurer que des pratiques et méthodes sécuritaires sont utilisées. Le directeur médical est aussi responsable de la santé et de la sécurité au travail des membres du personnel affectés au caisson hyperbare. Le directeur médical doit s'assurer que d'autres médecins qualifiés seront présents, en son absence, pour donner les soins dans le caisson hyperbare.

D1.4 OPÉRATEUR DE CAISSON

D1.4.1

Durant l'utilisation d'un caisson, une personne doit être désignée comme opérateur de caisson. L'opérateur de caisson est responsable de l'utilisation sécuritaire du caisson, selon les méthodes établies.

D1.4.2

L'opérateur de caisson doit s'assurer que les registres sont remplis de façon que les renseignements suivants soient fournis :

a) le but de l'exposition hyperbare;

b) le nom et la fonction des membres du personnel;

c) le nom des personnes exposées à la pression;

d) la pression et la durée de l'exposition; et

e) tout défaut du matériel décelé avant, pendant et après l'exposition hyperbare.

D1.4.3

Un opérateur de caisson substitut doit être disponible en tout temps.

D1.5 Préposé

Au cours de l'utilisation du caisson, lorsque des personnes sont exposées à la pression, une personne doit être désignée comme préposé. Le préposé doit relever directement de l'opérateur de caisson et doit accompagner les personnes exposées à la pression dans le caisson, s'assurer que l'exposition est sécuritaire et qu'elle ne nuit pas aux occupants et soit, si nécessaire, pouvoir intervenir de façon immédiate et appropriée.

D1.6 Équipe de travail en milieu hyperbare dans établissements de soins médicaux

D1.6.1

L'équipe d'un caisson multiplace doit comprendre au moins deux opérateurs de caisson, un préposé et un médecin qui doit être disponible de façon immédiate dans l'installation de soins médicaux au cours d'une exposition hyperbare.

D1.6.2 Équipe des caissons monoplaces

L'équipe d'un caisson monoplace doit comprendre au moins un opérateur de caisson, une personne substitut qualifiée et un médecin qui doit être disponible de façon immédiate dans l'installation de soins médicaux au cours d'une exposition hyperbare.

D1.7 Équipe pour travaux sous-marins et en atmosphère d'air comprimé

L'équipe doit comprendre au moins un superviseur et un opérateur de caisson qui peuvent utiliser le caisson et doivent être présents pendant une exposition hyperbare. Un médecin doit être disponible pour consultation, conformément à la norme CSA Z275.2, pendant la plongée et conformément à la norme CSA Z275.3 pendant les travaux en atmosphère d'air comprimé.

D2 Qualifications du personnel

D2.1 Directeur de la sécurité

Le directeur de la sécurité doit posséder, par sa formation ou son expérience, les connaissances nécessaires à l'utilisation, l'entretien et la réparation de tous les systèmes mécaniques, électriques et d'alimentation en liquides et en gaz du caisson hyperbare et doit être approuvé par les pouvoirs de réglementation.

Note. *Même s'il ne doit pas nécessairement être un opérateur de caisson, il est suggéré que le directeur de sécurité soit l'opérateur en chef du caisson et un technologue hyperbare agréé, ou l'équivalent.*

ANNEXE D :
STATISTIQUES SUR LES INCIDENTS ET ACCIDENTS DANS LES CHAMBRES HYPERBARES

Annexe D : Statistiques sur les incidents et accidents dans les chambres hyperbares

Tableau D.1 : Distribution selon la cause et le type de système des conséquences des incidents et accidents dans les chambres hyperbares survenus entre 1923 et 1997

DISTRIBUTION	CONSÉQUENCES		
	Blessés	Décès	Total des victimes
SELON LA CAUSE			
FEU	22	96	118
PRESSION	22	8	30
AUTRES	2	6	8
TOTAL	46	110	156
SELON LE TYPE DE SYSTÈME			
MULTIPLACE	16	81	97
MONOPLACE	11	18	29
CLOCHE	1	5	6
AUTRES	18	6	24
TOTAL	46	110	156

Source : *UHMS Chamber experience and mishap report 1998* [75]

ANNEXE E : ACHALANDAGE HYPERBARE À L'HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR DE MONTRÉAL

Tableau E.1 : Distribution du nombre de patients traités et de cas d'intoxication au monoxyde de carbone par région d'origine, Hôpital du Sacré-Cœur, 1997

Région d'origine des patients		Ensemble des patients traités	Cas d'intoxication au monoxyde de carbone
01 Bas-Saint-Laurent		5	5
02 Saguenay-Lac St-Jean		11	11
03 Québec		13	10
04 Mauricie et Centre du Québec		13	12
05 Estrie		8	7
06 Montréal-Centre		22	11
07 Outaouais		2	2
08 Abitibi-Témiscamingue		5	3
09 Côte-Nord		3	3
10 Nord-du-Québec		1	1
11 Gaspésie-Iles-de-la-Madeleine		1	0
12 Chaudière-Appalaches		5	5
13 Laval		15	15
14 Lanaudière		19	18
15 Laurentides		22	19
16 Montérégie		23	17
17 Nunavik		0	0
18 Terres Cries-Baie James		0	0
Hors province	Ontario	1	1
	États-Unis	1	1
TOTAL		**170**	**141**

*** Source** : Communication écrite du D[r] Mario Dugas, pneumologue, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal, Québec.

ANNEXE F : ESTIMATION DU RAPPORT COÛTS/ BÉNÉFICES HOSPITALIERS

ANNEXE F : ESTIMATION DU RAPPORT COÛTS/ BÉNÉFICES HOSPITALIERS

F.1 Estimation applicable au Québec

Le rapport coûts/bénéfices de l'oxygénothérapie au Québec a été évalué du point vue du système hospitalier. Les coûts considérés sont ceux engendrés par les traitements à l'OHB, incluant les honoraires des médecins. Les bénéfices sont calculés en termes de réduction des durées de séjour pour les patients souffrant des pathologies considérées. Parmi les bénéfices de l'OHB qui n'ont pas été pris en compte dans cette analyse, il faut souligner les vies que l'OHB permet de sauver lorsque l'on traite des conditions mortelles comme les intoxications au monoxyde de carbone ainsi que l'amélioration de la qualité de vie des patient souffrant de conditions chroniques souffrantes et incapacitantes. De plus, les coûts épargnés en traitements offerts en milieu extra-hospitalier ne sont pas comptabilisés.

Deux scénarios ont été utilisés pour estimer les coûts requis pour remplir la demande potentielle. Le premier scénario dit « statu quo » est basé sur le rendement actuel du centre de médecine hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et pose un coût par traitement de 333 $ selon sa valeur actuelle. Le deuxième scénario, dit de « pleine capacité » suppose un rendement optimum du centre hyperbare et retient un coût par traitement de 156 $ selon le calcul fait à la section 7.1.1.

Les calculs ont été faits pour l'ensemble de la province, puis séparément pour les grandes régions de Québec et Montréal.

Impact économique pour répondre à la demande potentielle de toute la province

Si on voulait combler la totalité de la demande potentielle pour les traitements à l'OHB telle qu'estimée au chapitre 6, les coûts d'opération seraient de 20,4 millions $ par année selon le scénario *statu quo* et de 9,6 millions $ selon le scénario de *pleine capacité*. On peut apprécier l'écart entre ces chiffres et les coûts associés à l'offre actuelle qui se résument au budget d'opération de 230 000 $ du centre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur. Le tableau F.1 présente la répartition des coûts selon les sept pathologies pour lesquelles l'OHB est indiquée comme traitement principal ou traitement adjuvant.

Estimation des bénéfices exprimés en réduction des coûts d'hospitalisation

Le tableau F.1 présente également les coûts d'hospitalisation pour les mêmes sept pathologies en considérant le nombre de cas et les durées moyennes de séjour selon la banque de données administratives MED-ECHO et en supposant un coût par jour d'hospitalisation de 450 $. Le total s'élève à 36,2 millions $. Il est difficile de quantifier, pour chaque pathologie, dans quelle mesure les traitements à l'OHB permettent de réduire les durées de séjour, mais l'expérience d'un groupe de chercheurs italiens est intéressante à cet égard.

Marroni et collègues [190] ont calculé le rapport coûts/bénéfices hospitaliers des traitements hyperbares offerts dans une région de l'Italie pour un ensemble de cinq indications parmi les plus courantes à savoir : les accidents de décompression et les embolies gazeuses, les intoxications au

Tableau F.1 : Coûts d'hospitalisation et coûts de traitement à l'OHB pour sept pathologies
Scénario: Accès généralisé à une chambre hyperbare en temps opportun
Ensemble de la province, 1996-1997

Pathologies	Hospitalisation			OHB		
	Séjour moyen	Nombre	Coût[1]	Nombre de traitements[2]	Coût[3] *Statu quo*	Coût[4] *Pleine capacité*
Intoxication CO	4,9	135	297 675 $	162	53 946 $	25 272 $
Embolie gazeuse	6,8	7	12 240 $	14	4 662 $	2 184 $
Accident de décompression	2,9	3	3 915 $	3	999 $	468 $
Ostéoradionécrose maxillaire	2,3	366	378 810 $	8 198	2 729 934 $	1 278 888 $
Ulcère de jambe	16,8	1 597	12 073 320 $	9 582	3 190 806 $	1 494 792 $
Gangrène gazeuse	15,2	49	335 160 $	343	114 219 $	53 508 $
Lésions diabétiques	21,5	2 393	23 152 275 $	43 074	14 343 642 $	6 719 544 $
TOTAL		**4 550**	**36 253 395 $**	**61 376**	**20 438 208 $**	**9 574 656 $**

[1] À raison de 450 $/jour.
[2] Voir le tableau 22 pour les détails du calcul.
[3] **Scénario *statu quo***: à raison de 333 $/ traitement de 90 minutes (3 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre).
[4] **Scénario *pleine capacité*** : à raison de 156 $/ traitement de 90 minutes (7 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre).

monoxyde de carbone, les gangrènes gazeuses, les infections nécrosantes des tissus mous et les plaies réfractaires, et les lésions diabétiques. Les auteurs ont comparé les coûts qui seraient engendrés si tous les patients admissibles recevaient les traitements OHB avec les épargnes entraînées par la réduction des durées de séjour résultant desdits traitements.

Les auteurs ont utilisé des données d'hospitalisation provenant de la région italienne de Friuli-Venezia-Giulia et le modèle proposé par Persels déjà cité plus haut. Le coût moyen d'une session de traitement hyperbare a été estimé à 120 euros (environ 180 $) et celui d'une journée d'hospitalisation à 300 euros (environ 450 $).

L'analyse de Marroni et collègues suggère des économies nettes possibles de l'ordre de 7,8 millions d'euros par année (environ 11,8 millions $) si les traitements en chambre hyperbare étaient offerts systématiquement aux 575 patients souffrant des cinq conditions étudiées. Ces économies seraient le résultat d'une réduction de plus de 30 000 jours d'hospitalisation par année sur les 40 000 habituellement entraî-

nés par les cinq conditions en question. Les tableaux dans la section F.2 de cette annexe présentent les données de l'étude.

Si on appliquait cette proportion de 75 % de réduction aux 80 500 journées d'hospitalisation relevées au Québec, on obtiendrait une réduction de 60 000 journées d'hospitalisation pour une économie de 27 millions $ en frais d'hospitalisation si tous les patients admissibles de la province recevaient les traitements à l'OHB. En soustrayant les 20 millions $ que coûteraient ces traitements (voir tableau 6.1, scénario *statu quo*), on obtient une économie potentielle de 7 millions $ annuellement. L'économie potentielle s'élève à 18 millions $ si on retient le scénario *pleine capacité*.

La réduction de 75 % des durées moyennes de séjour n'a pas été démontrée de façon convaincante dans l'étude italienne. Les auteurs se contentent de rapporter des durées de séjour sans mentionner le protocole utilisé pour comparer les deux conditions (avec et sans OHB). Rien ne permet d'affirmer que de tels résultats seraient obtenus au Québec.

Selon nos estimations, il faudrait que les traitements d'OHB entraînent une réduction d'au moins 58 % des durées moyennes d'hospitalisation des 7 conditions retenues pour que les 20 millions $ qu'ils coûteraient annuellement selon le scénario *statu quo* produisent un rapport coûts/bénéfices hospitaliers positif (voir Figure F.1). Selon le scénario *pleine capacité*, il faudrait que les traitements OHB se traduisent par une réduction de 28 % des durées moyennes d'hospitalisation pour produire un solde positif. Dans un cas comme dans l'autre, ces réductions restent à démontrer.

Ces données ne tiennent pas compte de l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Impact économique pour les régions de Montréal et de Québec

Les données présentées ci-haut valent pour l'ensemble de la province. Cela suppose que tous les patients ont accès à une chambre hyperbare à une heure de route de leur domicile. Les nombreux traitements qui seraient offerts aux cas non urgents (ostéoradionécrose, lésions diabétiques, etc.) supposent jusqu'à quarante visites quotidiennes à la chambre hyperbare. Il n'est donc pas réaliste de considérer tous les cas de façon équivalente, comme si une chambre hyperbare était disponible pour tous dans un rayon de 50 km.

En nous basant sur le critère reconnu dans la littérature qu'il faut un bassin d'au moins un million de personnes dans un rayon de 50 km pour supporter un centre de médecine hyperbare, nous avons refait les calculs en nous limitant aux deux seules régions qui répondent à ce critère, à savoir la grande région de Montréal et celle de Québec.

Les tableaux F.2 et F.3 présentent donc les mêmes calculs que pour l'ensemble de la province mais pour les régions de Montréal et de Québec, respectivement. Les coûts de traitement OHB pour répondre à la demande potentielle dans la région de Montréal s'élèveraient à 6,4 millions $ annuellement selon le scénario *statu quo* et à 3 millions $ selon de scénario *pleine capacité*.

Pour ce qui est de la région de Québec, les coûts d'hospitalisation reliés aux pathologies étudiées s'élèveraient à 4,4 millions $ annuellement. Les coûts de traitement OHB pour répondre à la demande potentielle s'élèveraient à 2,5 millions $ annuellement selon le scénario *statu quo* et à $1,2 million selon le scénario *pleine capacité*. Le nombre de traitements annuels pour la grande région de Québec estimé par la méthode « par pathologie » s'élevait à 7 500, exactement trois fois plus que le nombre estimé à partir de la méthode par bassin de population

(T = 2 500). Si l'on applique les coûts du scénario *pleine*

Annexe F : Estimation du rapport coût/bénéfices hospitaliers

Tableau F.2: Coûts d'hospitalisation et coûts de traitement à l'OHB pour sept pathologies
Scénario: accès limité à une chambre hyperbare
Grande région de Montréal, 1996-1997

Pathologies	Hospitalisation			OHB		
	Séjour moyen	Nombre	Coût[2]	Nombre de traitements[3]	Coût[4] *Statu quo*	Coût[5] *Pleine capacité*
Intoxication CO[1]	5,2	77	180 180 $	92	30 636 $	14 352 $
Embolie gazeuse	6,8	4	12 240 $	8	2 664 $	1 248 $
Accident de décompression	2,9	1	1 305 $	1	333 $	156 $
Ostéoradionécrose maxillaire	2,0	63	56 700 $	1 411	469 863 $	220 116 $
Ulcère de jambe	21,1	667	6 333 165 $	4 002	1 332 666 $	624 312 $
Gangrène gazeuse	17,0	10	76 500 $	70	23 310 $	10 920 $
Lésions diabétiques	24,0	758	8 186 400 $	13 644	4 543 452 $	2 128 464 $
TOTAL		**1 580**	**14 846 490 $**	**19 228**	**6 402 924 $**	**2 999 568 $**

1 Inclut tous les cas provenant de l'Ouest du Québec.
2 À raison de 450 $/jour.
3 Voir le tableau 22 pour les coefficients utilisés pour les calculs.
4 **Scénario *statu quo*** : à raison de 333 $/traitement de 90 minutes (3 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre).
5 **Scénario *pleine capacité*** : à raison de 156 $/traitement de 90 minutes (7 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre).

capacité à l'estimation de 2 500 traitements, on obtient un coût d'opération annuel de 390 000 $. Ce coût représente un peu moins que le coût d'opération d'une chambre multiplaces à 7 personnes comme celle de l'Hôpital du Sacré-Cœur opérée à pleine capacité (entre 400 000 $ et 500 000 $).

Rapport coûts/bénéfices hospitaliers

Les figures F.2 et F.3 présentent le rapport coûts/bénéfices hospitaliers pour les traitements OHB dans les régions de Montréal et de Québec respectivement.

Pour la grande région de Montréal, selon le scénario *statu quo*, il faudrait que les traitements d'OHB entraînent une réduction d'au moins 43 % des durées moyennes d'hospitalisation pour produire un rapport coûts/bénéfices hospitaliers favorable. Selon le scénario du *pleine capacité*, il faudrait une réduction de 20 % (voir Figure F.2).

Pour la grande région de Québec, selon le scénario *statu quo*, il faudrait que les traitements d'OHB entraînent une réduction d'au moins 57 % des durées moyennes d'hospitalisation des conditions retenues pour produire un rapport coûts/bénéfices hospitaliers favorable. Selon le scénario *pleine capacité*, il faudrait une réduction de 26 % (voir figure F.3).

Ces réductions restent à être démontrées.

Tableau F.3: Coûts d'hospitalisation et coûts de traitement à l'OHB pour sept pathologies
Scénario : Accès limité à une chambre hyperbare
Grande région de Québec/Chaudière-Appalaches, 1996-1997

Pathologies	Hospitalisation			OHB		
	Séjour moyen	Nombre	Coût[2]	Nombre de traitements[3]	Coût[4] *Statu quo*	Coût[5] *Pleine capacité*
Intoxication CO[1]	4,9	58	127 890 $	70	23 310 $	10 920 $
Embolie gazeuse	6,8	3	9 180 $	6	1 998 $	936 $
Accident de décompression	2,2	2	1 980 $	2	666 $	312 $
Ostéoradionécrose maxillaire	4,5	44	89 100 $	986	328 338 $	153 754 $
Ulcère de jambe	17,1	170	1 308 150 $	1 020	339 660 $	159 120 $
Gangrène gazeuse	14,4	10	64 800 $	70	23 310 $	10 920 $
Lésions diabétiques	21,0	298	2 816 00 $	5 364	1 786 212 $	836 784 $
TOTAL		**585**	**4 417 100 $**	**7 517**	**2 503 494 $**	**1 172 808 $**

[1] Inclut tous les cas provenant de l'Est du Québec.
[2] À raison de 450 $/jour.
[3] Voir le tableau 22 pour les coefficients utilisés pour les calculs.
[4] **Scénario *statu quo*** : à raison de 333 $/traitement de 90 minutes (3 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre).
[5] **Scénario *pleine capacité*** : à raison de 156 $/traitement de 90 minutes (7 personnes à la fois dans la chambre; le médecin exerce sa surveillance de l'extérieur de la chambre.

F.2 Détails de l'estimation de l'étude italienne de Marroni et collègues

Marroni et collègues [190] ont utilisé le modèle proposé par Persels [243] pour estimer le nombre de traitements requis pour chaque pathologie, incluant un coefficient pour tenir compte des cas non hospitalisés et vus en service ambulatoire seulement.

Les tableaux suivants présentent pour chaque pathologie, le taux de mortalité le taux de morbidité et les durées d'hospitalisation selon que le patient a subi ou non des traitements en OHB. Les coûts encourus par patient pour les traitements OHB et les coûts épargnés par patient en termes de jours d'hospitalisation sont également présentés.

Tableau F.4 : Indices utilisés par Marroni et collègues pour calculer le nombre potentiel de traitements OHB [190]

Diagnostic	C_1	C_2	C_3
Accident de décompression	1	1	5
Embolie gazeuse	1	1	5
Intoxication CO	1	0,6	5
Gangrène gazeuse	1	1	13
Infections nécrosantes des tissus mous	1	0,5	30
Plaies réfractaires	1,4	0,4	40
Gangrène diabétique	1,5	0,3	50

C_1 : Coefficient pour tenir compte des cas non hospitalisés
C_2 : Proportion de patients dont l'état justifie une thérapie à l'OHB
C_3 : Nombre moyen de traitements nécessaires

Tableau F.5 : Détails sur les données de mortalité, de morbidité, d'hospitalisation et de coûts par pathologie et par recours ou non au traitement OHB selon l'étude de Marroni et collègues

	Mortalité	*Morbidité*	*Hospitalisation*	*Coûts OHB/patient (euros)*	*Coûts épargnés/patient (euros)*
Maladie de décompression et embolie gazeuse					
OHB	< 1%	< 10 %	10 jours	600	-
Non-OHB	< 1%	> 80 %	>90 jours		> 20 000
Intoxication au monoxyde de carbone					
OHB	< 1,7 %	4 %	< 15 jours	600	-
Non-OHB	< 7 %	> 30 %	> 30 jours		> 20 000
Gangrène gazeuse					
OHB	< 20 %	< 15 % (amputation)	< 7 jours (aiguë) < 40 jours (chronique)	1560 3 600	-
Non-OHB	> 49%	> 60% (amputation)	> 15 jours (aiguë) > 90 jours (chronique)		> 20 000
Infection nécrosante des tissus mous					
OHB	< 20 %	< 25 %	< 15 jours	3 600	-
Non-OHB	> 50 %	> 60%	> 30 jours		> 1 000
Plaie réfractaire					
OHB	< 5 % (amputation)	< 15 % (amputation)	< 40 jours	4 800	-
Non-OHB	> 15 % (amputation)	> 90% (amputation)	> 100 jours		> 13 000
Gangrène diabétique					
OHB	- %	< 5 % (amputation)	< 60 jours	6 000	-
Non-OHB	> 31 % (amputation)	> 30 % (amputation)	> 100 jours		> 6 000

Source : Marroni et coll., 1998 [190].

Tableau F.6 : Évaluation du nombre de traitements OHB et des coûts afférents pour la région de Friuli-Venezia-Giulia selon l'étude de Marroni et collègues (en euros)

Pathologie	Hospitalisations	Nombre de traitements (Nb hosp x C_1 x C_2 x C_3)		Coûts OHB (euros)
Intoxication au CO	11	11 x 1 x 0,6 x 5 =	33	3 960
Gangrène gazeuse	37			
Aiguë		37 x 1 x 1 x 13 =	480	57 720
Chronique		37 x 1 x 1 x 30 =	1 110	133 200
Infections tissus mous	184	184 x 1 x 0,5 x 30 =	2 760	331 200
Gangrène diabétique	54	54 x 1,5 x 0,3 x 50 =	1 215	145 800
Plaies réfractaires	288	288 x 1,4 x 0,4 x 40 =	6 451	774 120
TOTAL	574		12 050	1 446 000

Source : Marroni et coll., 1998 [190]

C_1 : Coefficient pour tenir compte des cas non hospitalisés
C_2 : Proportion de patients dont l'état justifie une thérapie à l'OHB
C_3 : Nombre moyen de traitements nécessaires

Tableau F.7 : Estimation des coûts totaux de OHB et des épargnes entraînées par la réduction des durées de séjour hospitalier selon l'étude de Marroni et collègues (en euros)

Pathologie	Coûts OHB (a)	Coûts épargnés des jours d'hospitalisation (b)	Épargnes nettes (b-a)
Intoxication au CO	3 960	49 500	45 540
Gangrène gazeuse			
Aiguë	57 720	77 000	19 280
Chronique	133 800	555 000	421 800
Infections tissus mous	331 200	2 760 000	2 428 800
Gangrène diabétique	145 800	648 000	502 200
Plaies réfractaires	774 120	5 184 000	4 409 880
TOTAL	1 446 000	9 273 500	7 827 500

Source : Marroni et coll., 1998 [190]

Annexe F : Estimations du rapport coût bénéfices hospitaliers

RÉFÉRENCES

1. Abramovich A, Shupak A, Ramon Y, Shoshani O, Bentur Y, Bar-Josef G, et al. [Hyperbaric oxygen for carbon poisoning]. Harefuah 1997 Jan;132(1):21-4.

2. Acott CJ, Gorman DF. Decompression illness and nitrous oxide anaesthesia in a sports diver. Anaesth Intensive Care 1992 May;20(2):249-50.

3. Adour KK, Ruboyianes JM, Von Doersten PG, Byl FM, Trent CS, Quesenberry CP Jr, et al. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double-blind, randomized, controlled trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996 May;105(5):371-8.

4. Aharon-Peretz J, Adir Y, Gordon CR, Kol S, Gal N, Melamed Y. Spinal cord decompression sickness in sport diving. Arch Neurol 1993 Jul;50(7):753-56.

5. Aitasalo K, Grenman R, Virolainen E, Niinikoski J, Klossner J. A modified protocol to treat early osteoradionecrosis of the mandible. Undersea Hyperb Med 1995 Jun;22(2) :161-70.

6. Alger RS, Nichols JR. Survey of fires in hypobaric and hyperbaric chambers. Silver Spring, Md: Naval Ordinance Lab, NOLTR July 1971:71-128.

7. Ali A, Patton DW, el-Sharkawi AM, Davies J. Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. Int Oral Maxillofac Implants 1997 Jul;12(4):523-6.

8. Ammar R, Weisz G, Melamed Y. Hyperbaric oxygenation for arterial air embolism during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1993 Feb;55(2):401-3.

9. Angle N, Bergan JJ. Chronic venous ulcer. BMJ 1997 Apr;314(7086):1019-23.

10. Aoki H. Bone changes due to hyperbaric exposure. Appl Human Sci 1997 Jul;16(4): 143-8.

11. Ashamalla HL, Ames JW, Uri A, Winkler P. Hyperbaric oxygen in the management of osteoradionecrosis. Med Pediatr Oncol 1996 Jul;27(1):48-53.

12. Association canadienne de normalisation (ACNOR). Santé et sécurité au travail. Z275.1-93. Caissons hyperbares. Rexdale, Ontario: ACNOR; 1995.

13. Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec (APBQ). Classification des équipements selon leur niveau de risque au patient. Québec; APBQ: 1999.

14. Association médicale canadienne. Treatment of acute migraine headaches. CMAJ 1997 May;156(9):1273-87.

15. Bakker DJ. Clostridial myonecrosis. Dans: Davis J, Hunt T, rédacteurs. Problem wounds : the role of oxygen. Amsterdam: Elsevier Publishing Co.; 1988. p. 153-72.

16. Bakker DJ. The use of hyperbaric oxygen in treatment of certain infectious diseases especially gas gangrene and acute dermal gangrene. [Thèse]. Amsterdam: University of Amsterdam; 1984.

17. Baroni G, Porro T, Faglia E, Pizzi G, Mastropasqua A, Oriani G, et al. Hyperbaric oxygen in diabetic gangrene treatment. Diabetes Care 1987 Jan;10(1):81-6.

18. Bath AP, Rowe JR, Innes AJ. Malignant otitis with optic neuritis. J Laryngol Otol 1998 Mar;112(3):274-7.

19. Bayati S, Russel RC, Roth AC. Stimulation of angiogenesis to improve the viability of prefabricated flaps. Plast Reconstr Surg 1998 Apr;101(5):1290-5.

20. Bell WH. Use of hyperbaric oxygen in anaerobic soft-tissue infection. Dans: Nichols RL, Hyslop NE, Barlett JG, rédacteurs. Decision making in surgical sepsis. Philadelphia: Decker; 1991. p.78-81.

21. Benestad HB, Hersleth IB, Hadersen H, Molvaer OI. Functional capacity of neutrophil granulocytes in deep-sea divers. Scan J Clin Lab Invest 1990 Feb;50(1):9-18.

22. Berger ME, Hurtado R, Dunlap J, Mutchinick O, Velasco MG, Tostado RA, et al. Accidental radiation injury of the hand: anatomical and physiological considerations. Health Phys 1997 Mar;72(3):343-8.

23. Bergh K, Hjelde A, Iversen OJ, Brubakk AO. Variability over time of complement activation induced by air bubbles in human and rabbit sera. J Appl Physiol 1993 Apr; 74: 1811-5.

24. Bernard EEP, Weathersby PK. Blood cells changes in asymptomatic divers. Undersea Biomed Res 1981;8:187-98.

25. Berrouschot J, Schwab S, Schneider D, Hacke W. Hyperbaric oxygen therapy after acute focal cerebral ischemia. Nervenarzt 1998 Dec;69(12):1037-44.

26. Bert P. La pression barométrique: recherches de physiologie expérimentale. Paris: G Masson; 1878.

27. Best TM, Loitz-Ramage B, Corr DT, Vanderby R. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute muscle stretch injuries. Am J Sports Med 1998 May; 26(3):367-72.

28. Beuerlein M, Nelson RN, Welling DB. Inner and middle hyperbaric oxygen-induced barotrauma. Laryngoscope 1997 Oct;107(10):1350-6.

29. Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KH. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. Lancet 1995 Sep 23;346: 803-5.

30. Boerema I. ([Hyperbaric oxygenation]. Ann Chir Thor CardioVasc 1966 Jul;5(3): 604-6.

31. Boerema I, Kroll JA, Meyne NG, Lokin E, Kroon B, Huiskes JW. High atmospheric pressure as an aid to cardiosurgery. Arch Chir Neerl 1956;8:193-211.

32. Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK, Bouma S, Mensch MH, Kamermans F, et al. Life without blood : a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood. J Cardiovasc Surg 1960;1:133-46.

33. Bohlega S, McLean DR. Hemiplegia caused by inadvertent intra-carotid infusion of total parenteral nutrition. Clin Neurol Neurosurg 1997 Aug;99(3):217-9.

34. Borroméo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. Am J Sports Med 1997 Sep;25(5):619-25.

35. Bouachour G, Cronier, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Trauma. 1996 Aug;41(2):333-9.

36. Bouhanick B, Verret B, Gouello JP, Berrut G, Marre M. Necrobiosis lipoidica: treatment by hyperbaric oxygen and local corticosteroids. Diabet Metab 1998 Apr;24(2): 156-9.

37. Bowersox JCC, Strauss MB, Hart GB. Clinical experience oxygen therapy in the salvage of ischemic skin flaps and grafts. J Hyperb Med 1986;1:141-9.

38. Brannen AL, Still J, Haynes M, Orlet H, Rosenblum F, Law E, Thompson WO. A randomized prospective trial of hyperbaric oxygen in a referral burn center population. Am Surg 1997 Mar;63(3): 205-8.

39. Braun R, Krishel S. Environmental emergencies. Emerg Med Clin North Am 1997 May;15(2):451-76.

40. Brizel DM, Hage WD, Doge RK, Munley MT, Piantadosi CA, Dewhirst MW. Hyperbaric oxygen improves tumor radiation response significantly more than carbogen/nicotinamide. Radiat Res 1997 Jun; 147(6):715-20.

41. Brown DH, Evans AW, Sandor GK. Hyperbaric oxygen therapy in the management of osteoradionecrosis of the mandible. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:14-32.

42. Brown DB, Golich FC, Tappel JJ, Dyskstra TA, Ott DA. Severe carbon monoxide poisoning in the pediatric patient: a case report. Aviat Space Environ Med 1996 Mar; 67(3):262-5.

43. Brown DB, Mueller GL, Golich FC. Hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning in pregnancy: a case report. Aviat Space Environ Med 1992 Nov;63(11):1011-4.

44. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multi-center review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. Am J Surg 1994 May;167(5):485-9

45. Brummelkamp WH, Hogendijk J, Boerema I. Treatment of anaerobic infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. Surgery 1961;49:299-302.

46. Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Halnan KE, et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy : a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. Br J Radiol 1978 Nov;51(611): 876-8.

47. Cao Y, D'Olhaberriague L, Vikingstad EM, Levine SR, Welchj KMA. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. Stroke 1998 Jan;29(1):112-22.

48. Carl W, Ikner C. Dental extractions after radiation therapy in the head and neck area and hard tissue replacement (HTR) therapy: a preliminary study. J Prosthet Dent 1998 Mar;79(3):317-22.

49. Carpenter CR. Recurrent pulmonary barotrauma in scuba diving and the risks of future hyperbaric exposures: a case report. Undersea Hyperb Med 1997 Sep;24(3): 209-13.

50. Chavko M, Braisted JC, Outsa NJ, Harabin AL. Role of cerebral blood flow in seizures from hyperbaric oxygen exposure. Brain Res 1998 Apr;791-(1-2):75-82.

51. Chen Q, Banick PD, Thom SR. Functional inhibition of rat polymorphonuclear leukocyte B2 intergrins by hyperbaric oxygen is associated with impaired cGMP synthesis. J Pharmacol Exp Ther 1996 Mar;276(3): 929-33.

52. Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K, Eichenhorn M, Zamarano L, Cianci P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. Cancer 1997 Nov 15;80(10):2005-12.

53. Churchill-Davidson I, Sanger C, Thomlinson RH. High pressure oxygen and radiotherapy. Lancet 1955 May;1:1091-5.

54. Cianci P, Lueders HW, Lee H, Shapiro RL, Sexton J, Williams C, et al. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy reduces the need for surgery in 40 - 80 % burns. J Hyperb Med 1988;3:97-101.

55. Cianci P, Lueders HW, Lee H, Shapiro RL, Sexton J, Williams C, et al. Adjunctive oxygen therapy reduces lengh of hospitalization in thermal burns. J Burn Care Rehab 1989 Sep-Oct;10(5):432-5.

56. Cianci P, Williams C, Lueders HW, Lee H, Shapiro RL, Sexton J et al. Adjunctive oxygen in the treatment of thermal burns: an economic analysis. J Burn Care Rehab 1990 Mar-Apr;11(2):140-3

57. Clements KS, Vrabec JT, Mader JT. Complications of tympanostomy tubes inserted for facilitation of hyperbaric oxygen therapy. Arch Otorhinolaryngol Head Neck Surg 1998 Mar;124(3):278-80.

58. Clifton GL. Hypothermia and hyperbaric oxygen as treatment modalities for severe head injury. New Horiz 1995 Aug;3(3): 474-8.

59. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. JAMA 1991 Aug 7;266(5):659-63.

60. Coburn R, Forman H. Carbon monoxide toxicity. Dans: Fishman A, rédacteur. Handbook of physiology of the respiratory system, vol 4: gas exchange. Bethesda, MD: American Physiological Society; 1987. p. 439-56.

61. Coburn R, Mayers L. Myoglobin O_2 tension determined from measurements of carbomyoglobin in skeletal muscle. Am J Physiol 1971 Jan;220(1):66-74.

62. CollinsTM, Caimi R, Lynch PR, Sheffield J, Mitra A, Stueber K, et al. The effects of nicotinamide and hyperbaric oxygen on skin flap survival. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1991;25(1):5-7.

63. Comex. Comex Medical Book. Marseille, France: Comex SA; 1986.

64. Confavreux C, Mathieu C, Chacornac R, Aimard G, Devic M. [Ineffectiveness of hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. a randomized placebo-controlled double blind study]. Presse Med 1986 Sep 6;15 (28):1319-22.

65. Contreras FL, Kadekaro M, Eisenberg HM. The effect of hyperbaric oxygen on glucose utilization in a freeze-traumatized rat brain. J Neurosurg 1988 Jan;68(1):137-41.

66. Cordoba-Cabeza T, Perez-Fonseca R, Morales-Vargas D, Lopez A. [Hyperbaric oxygenation and neurological recovery in children with organic cerebral damage]. Rev Neurol 1998 Oct;27(158):571-4.

67. Coric V, Oren DA, Wolkenberg FA, Kravitz RE. Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen subacute phase. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998 Aug;65(2):245-7.

68. Dart TS, Butler W. Towards new paradigms for the treatment of hypobaric decompression sickness. Aviat Space Environ Med 1998 Apr;69(4):403-9.

69. Davies DL, Bejanian M, Parker ES,. Morland J, Bolger MB, Brinton RD, Alkana RL. Low level hyperbaric antagonism of diazepam's locomotor depressant and anticonvulsant properties in mice. J Pharmacol Exp Ther 1996 Feb;276(2):667-75.

70. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG Jr, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperberbaric oxygen in malignant external otitis. Arch Otolaryngol 1992 Jan;118(1): 89-93.

71. Davis JC, Hunt TK, rédacteurs. Problem wounds: the role of oxygene. New York: Elsevier; 1988.

72. Demello FJ, Hashimoto T. Comparative study of experimental clostridium perfringens infection in dog treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. Surg 1973;73:936-41.

73. Dempsey J, Hynes N, Smith T, Sproat JE. Cost effectiveness analysis of hyperbaric therapy in osteoradionecrosis. Can J Plast Surg 1997 Winter;5(4):221-9.

74. Depenbusch FL, Thompson RE, Hart GB. Use of hyperbaric oxygen in the treatment of refractory osteomyelitis: a preliminary report. J Trauma 1972 Sep;12 (9):807-12.

75. Desautels DA. UHMS: chamber experience and mishap report 1998. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.; 1998.

76. Desusclade S, Bedry R, Pillet O, Favarel-Garrigues JC. [Methemoglobinemia induced by sodium chlorate: value of hyperbaric oxygen therapy]. Presse Med 1994 May;23(18):859.

77. Dexter F, Hindman BJ. Recommendations for hyperbaric oxygen therapy of cerebral air embolism based on a mathematical model of bubble absorption. Anesth Analg 1997 Jun;84(6):1203-7.

78. Di Sabato F, Rocco M, Martelleti P, Giacovazzo M. Hyperbaric oxygen in chronic cluster headaches : influence on serotonergic pathways. Undersea Hyperb Med 1997 Jun;24(2):117-22.

79. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbari oxygen therapy in diabetic foot. J Postgrad Med 1992;38(3):112-4.

80. Drake DB, Woods JA, Bill TJ, Kesser BW, Wenger MA, Neal JG, et al. Magnetic resonance imaging in the early diagnosis of group A beta streptococcal necrotizing fascitis: a case report. J Emerg Med 1998 May;16(3):403-7.

81. Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation. Undersea Hyperb Med 1995 Mar;22(1):9-15.

82. Dugas L, Riviere D. Maladie de haute altitude. Med Trop 1997 Mar;57(4 bis):427-30.

83. Dutka AJ. A review of the pathophysiology and potential application of experimental therapies for cerebral ischemia to the treatment of cerebral arterial gas embolism. Undersea Biomed Res 1985 Dec;12(4): 403-21.

84. Eckenhoff RG, Olstad CS, Carrod G. Human dose-response relationship for decompression and endogenous bubble formation. J Appl Physiol 1990 Sep;69(3):914-8.

85. Eicke BM, Tettenborn B. Hyperbaric oxygen therapy in neurological disorders. Aktuelle Neurologie, 1999;26(2):60-7.

86. Ekbom K. Treatment of cluster headache: clinical trials, design and results. Cephalalgia 1995 Oct;15 Supp 15:33-6.

87. el-Toukhy E, Szal M, Levine MR, Levine HL. Osteomyelitis of the orbit. Ophtal Plast Reconstr Surg 1997 Mar;13(1):68-71.

88. Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, Jars-Guincestre MC, Chastang C, Harboun C, et al. Acute monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. Intensive Care Med 1991;17(5):289-92.

89. Ellerbe DM, Parsons DS, Cook PR. Botryomycosis: improved therapy for a difficult infection. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997 Sep;41(3):363-9.

90. Epstein J, Van der Meij E, McKenzie M, Wong F, Lepawsky M, Stevenson-Moore P. Postradiation osteonecrosis of the mandible: a long-term follow-up study. Oral Surg Oral Med Path Oral Radiol Endod 1997 Jun;83(6):657-62.

91. Esterhai JH, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunct hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. J Trauma 1987 Jul;27(7):763-8.

92. Eugster T, Aeberhard P, Reist K, Sakmann K. [Necrotizing fasciitis cause report by beta-hemolytic streptococci with fatal outcome - a case report]. Swiss Surg 1997;3(3):117-20.

93. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Barbano P et al. Change in major amputation rate in a center dedicated to diabetic foot care during the 1980s: prognostic determinants for major amputation. J Diabetes Complications 1998 Mar; 12(2):96-102.

94. Faglia E, Favales, Oriani G, Michael M. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulcer and gangrene. Dans: Oriani G, Marroni A, Wattel F, rédacteurs. Handbook in hyperbaric medicine. New York: Springer-Verlag; 1998:542-68.

95. Falanga V. Growth factors and wound healing. J Dermatol 1992 Nov;19(11):667-74.

96. Falanga V, Margolis D, Alvarez O, Auletta M, Maggiacomo F, Altman M, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. Human Skin Equivalent Investigators Group. Arch Dermatol 1998 Mar;134(3):293-300.

97. Favre C, Ventura A, Nardi M, Massimetti M, Papineschi F, Macchia P. Hyperbaric oxygen therapy in the case of post-total body irradiation colitis. Bone Marrow Transplant 1998 Mar;21(5):519-20.

98. Feldmeier JJ, Heimbach RD, Davolt DA, Court WS, Stegmann BJ, Sheffield PJ. Hyperbaric oxygen an adjunctive treatment for delayed radiation injuries of the abdomen and pelvis. Undersea Hyperb Med 1996 Dec;23(4):205-13.

99. Feldmeier JJ, Jelen I, Davolt DA, Valente PT, Meltz ML, Alecu R. Hyperbaric oxygen as a prophylaxis for radiation-induced delayed enteropathy. Radiother Oncol 1995 May;35(2):138-44.

100. Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. N Eng J Med 1983 Jan;308(4): 181-6.

101. Fletcher GH, Lindberg RD, Caderao JB, Wharton JT. Hyperbaric oxygen as a radiotherapeutic adjuvant in advanced cancer of the uterine cervix. Cancer 1977;39(2): 617-23.

102. Forman HJ, York JL, Fisher AB. Mechanism for the potentiation of oxygen toxicity by disulfiram. J Pharmacol Exp Ther 1980 Mar;212(3):452-5.

103. Frantz RA. Adjuvant therapy for ulcer care. Clin Geriatr Med 1997 Aug;13(3):553-64.

104. Freilich DB, Seelenfreund MH. Further studies in the use of hyperbaric oxygen in retinal detachment with sickle cell anemia. Mod Probl Ophthalmol 1975;15:313-7.

105. Friedl HP, Till GO, Ryan US, Ward PA. Roles of histamine, complement and xantine oxidase in thermal injury of skin. Am J Pathol 1989 Jul;135(1):203-17.

106. Fujimoto T, Niimi A, Ueda M. Implant-supported protheses after maxillary cancer resection: preliminary report. Implant Dent 1997 Winter;6(4):295-8.

107. Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen. A therapy in search of disease. Chest 1987 Dec;92(6):1074-82.

108. Gamache FW. Evaluation of nervous system trauma: an overview. Infect Surg 1983;3:485-8.

109. Gaziev D, Baronciani D, Galimberti M, Polchi P, Angelucci E, Giardini C, et al. Mucormycosis after bone marrow transplantation: report of four cases in thalassemia and review of the literature. Bone Marrow Transplant 1996 Mar;17(3):409-14.

110. Gibson A, Davis FM. Hyperbaric oxygen therapy in the management of clostridium perfringens infections. N Z Med J 1986 Aug 27;99(808):617-20.

111. Gimmon Z, Wexler MR, Rachmilewitz EA. Juvenile leg ulceration in beta-thalassaemia major and intermedia. Plast Reconstr Surg 1982 Feb;69(2):320-5.

112. Gorman D, Leitch I. The role of hyperbaric oxygen on thermal burn injuries: a brief review article of the literature and the results of a pilot study. SPUMS J 1988;18:121-3.

113. Gorman DF. Decompression sickness and arterial gas embolism in sports scuba divers. Sports Med 1989 Jul;8(1):32-42.

114. Gorman DF. Problems and pitfalls in the use of hyperbaric oxygen for the treatment of poisoned patients. Med Toxicol Adverse Drug Exp 1989 Nov;4(6):393-9.

115. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. Anaesth Intensive Care 1992 Aug;20(3):311-6.

116. Gorman DF, Runcinam WB. Carbon monoxide poisoning. Anaesth Intensive Care 1991 Nov;19(4):506-11.

117. Goulon M, Barois A, Rapin M, Nouailhat F, Grobuis S, Labrousse J. [Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons: 302 cases, 273 treated by hyperbaric oxygen at 2 ATA]. Ann Med Int (Paris) 1969 May;120:335-49. Traduit dans: J Hyperb Med 1986;1:23-41.

118. Granstrom G. Hyperbaric oxygen therapy as a stimulator of osseointegration. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:33-49.

119. Grossman AR, GrossmanAJ. Update on hyperbaric oxygen and treatment of burns. Hyperb Oxygen Rev 1982;3:51.

120. Gruber RP, Brinkley FB, Amato JJ, Mendelson JA. Hyperbaric oxygen and pedicle

flaps, skin grafts, and burns. Plast Reconstr Surg. 1970 Janv;45(1):24-30.

121. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J Trauma 1984 Aug;24(8):742-6.

122. Haapaniemi T, Nylander G, Sirsjo A, Larsson J. Hyperbaric oxygen reduces ischemia-induced skeletal muscle injury. Plast Reconstr Surg 1996 Mar;97(3):602-7; discussion 608-9. Review.

123. Haerty W, Schelling G, Haller M, Schonfelder R, Maiwald G, Nerlich A, et al. [Generalized gas gangrene infecion with rhabdomyolysis following cholecystectomy]. Anaesthesist 1997 Mar;46(3):207-10.

124. Hafner J, Kohler A, Enzler M, Brunner U. Successful treatment of an extended leg ulcer in systemic sclerosis. Vasa. 1997 Nov;26(4):302-4.

125. Hall ED. The role of oxygen radicals in traumatic injury: clinical implications. J Emerg Med 1993;11 Supp 1:31-6.

126. Hall ED, Yonkers PA, McCall JM, Braughler JM. Effects of the 21-aminosteroid U74006F on experimental head injury in mice. J Neurosurg 1988 Mar;68(3):456-61.

127. Hammarlund C, Sundberg T. Hyperbaric oxygen reduced size of chronic leg ulcers: a randomized double-blind study. Plastic Reconstr Surg 1994 Apr;93(4):829-34.

128. Hampson NB, rédacteur: Hyperbaric oxygen therapy : 1999 committee report. Kensington, MD: Undersea Hyperb Med Soc; 1999.

129. Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. J Emerg Med 1995 Mar;13(2):227-31.

130. Hang LW, Lien TC, Wang LS, Wang JH. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for descending necrotizing mediastinitis: a case report. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1997 Jul;60(1):52-6.

131. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1994;32(6):613-29.

132. Harpur GD, Suke R, Bass BH, Bass MJ, Bull SB, Reese L, et al. Hyperbaric oxygen therapy in chronic stable multiple sclerosis: double-blind study. Neurology 1986 Jul;36(7):988-91.

133. Hart GB. Exceptionnal blood loss anemia. Treatment with hyperbaric oxygen. JAMA 1974 May 20;228(8):1028-9.

134. Hart GB, Lamb RC, Strauss MB. Gas gangrene. J Trauma 1983 Nov;23(11):991-1000.

135. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1974 Nov;139(5): 693-96.

136. Hart GB, Strauss MB. Gas gangrene-clostridial myonecrosis: a review. J Hyperb Med 1990;5(2):125-44.

137. Hart GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen management of radiation injury. Dans: Schumtz J, rédacteur. Proceedings of the first Swiss symposium on hyperbaric medicine. Basel: Stiftung für Hyperbare Medizin; 1986. p. 31-51.

138. Hart GB, Thompson RE. The treatment of cerebral ischemia with hyperbaric oxygen (OHP). Stroke 1971 May-Jun;2(3):247-50.

139. Hartmann A, Almeling M, Carl UM. [Comment. Hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of radiogenic side effects. Clinical experiences are decisive]. Stralenther Onkol 1996 Dec;172(12):641-8.

140. Hartwig J, Kirste G. [Experimental studies on revascularization of burns during oxygen therapy]. Zentralbl Chir 1974 Aug 30;99(35):1112-7.

141. Harvey EN, Barnes DK. Bubble formation in animals. J Cell Comp Physiol 1944; 24:1.

142. Heimbach RD. Gas gangrene. Dans: Kindwall EP, rédacteur: Hyperbaric medicine practice. Flagstaff, Ariz: Best Publishers; 1994; p. 373-94.

143. Hill RK, Bright DE, Neubauer RA. Use of hyperbaric oxygen in reanastomosis of the severed ear: a review. J Hyperb Med 1990; 4(4):163-75.

144. Hirn M. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and perineal necrotizing fascitis. Eur J Surg Suppl 1993;570:1-36.

145. Hirn M, Niinikoski J, Lehtonen OP. Effect of hyperbaric oxygen and surgery on experimental multimicrobial gas gangrene. Eur Surg Res 1993;25(5):265-9.

146. Holbach KH, Wassmann H. Advantage of using hyperbaric oxygenation (HO) in combination with extra–intracranial bypass (EIAB) in the treatment of completed stroke. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1979;28(1):309.

147. Holbach KH, Wassmann H, Bonatelli AP. A method to identify and treat reversible ischemic alterations of brain tissue. Dans : Shmildek P et al, rédacteurs. Microsurgery for stroke. New York: Springer-Verlag; 1978. p. 169-76.

148. Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg 1998 Jan;101(1):94-100.

149. Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection. What surgeons and anesthesiologists can do. Surg Clin North Am 1997 Jun;77(3):587-606.

150. Hunt TK, van Winkle W jr. Wound healing normal repair. Dans: Dunphy JE, rédacteur: Fundamentals of wound management in surgery. South Plainfield: Chirurge Com; 1976. p.1-68.

151. Ikeda K, Ajiki H, Nagao H. Clinical application of oxygen hyperbaric treatment. Geka Chiryo 1967;29:1279.

152. Ikeda K, Ajiki H, Nagao H, Wada J. [Experimental and clinical use of hyperbaric oxygen in burns]. Dans: Wada J, Iwa T, rédacteurs: Proceedings of the fourth international congress in hyperbaric medicine. Tokyo: Igaku Shoin Ltd; 1970. p.370.

153. Ishibashi K, Tsuchiya A, Ito T, Akiyama A, Ohkubo Y, Oyama H, et al. [A case report of ileovesical fistula in radiation enteritis]. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1996 Sep;87(9):1134-7.

154. Ishihara H, Matsui H, Kitagawa H, Yonezawa Tsuji H. Prediction of the surgical outcome for the treatment of cervical myelopathy by using hyperbaric oxygen therapy. Spinal Cord 1997 Nov;35(11): 763-7.

155. Jay GD, McKindley DS. Alterations in pharmacokinetics of carboxyhemoglobin produced by oxygen under pressure. Undersea Hyperb Med 1997 Sep;24(3):165-73.

156. Jiang J, Tyssebon I. Normobaric and hyperbaric oxygen treatment of acute carbon monoxide poisoning in rats. Undersea Hyperb Med 1997 Jun;24(2):107-16.

157. Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. Int Oral Maxillofac Implants 1997 Sep;12(4):643-8.

158. Jordan WC. The effectiveness of intermittent hyperbaric oxygen in relieving drug-induced HIV-associated neuropathy. J Natl Med Assoc 1998 Jun;90(6):355-8.

159. Kalns J, Krock L, Piepmeier E Jr. The effect of hyperbaric oxygen on growth and chemosensitivity of metastatic prostate cancer. Anticancer Res 1998 Jan;18:363-8.

160. Kalinkin VI, Melikhov AS, Tretyakov VA, Franklin EV. Conditions of materials fire safety usage in medical hyperbaric chamber. Hyper Oxygen Rev 1983;4(1):16-8.

161. Kau RJ, Sendtner-Gress K, Ganzer U, Arnold W. Effectivenessof hyperbaric oxygen therapy in patients with acute and chronic cochlear disorders. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1997 Mar;59(2):79-83.

162. Kearney KR, Smith MD. Xie GY, Gurley JC. Massive air embolus to the left ventricle: diagnosis and monitoring by serial echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1997 Nov;10(9):982-7.

163. Keays FL. Compressed air illness, with a report of 3692 cases. Vol 2. New York: Cornell University Medical College Departement of Medicine; 1909.

164. Keilin D, Hartree E. Cytochrome and cytochrome oxydase. Proc Roy Soc Lond Ser B *1939;127:167-91.*

165. Keller HR, Maggiorini M, Bärtsch P, Oelz O. Simulated descent vs dexamethasone in treatment of acute mountain sickness: a randomized trial. BMJ 1995 May 13;310 (6989):1232-5.

166. Ketchum SA, Thomas AN, Hall AD. Angiographic studies of the effect of hyperbaric oxygen on burn wound revascularization. Dans: Wada J, Iwa T, rédacteurs: Proceedings of the fourth congress on hyperbaric medicine. Igaku Shoin Ltd.; 1970. p. 388.

167. Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentrations. Surgery 1981 Aug; 90(2): 262-70.

168. Kindwall EP. Hyperbaric oxygen's effect on radiation necrosis. Clin Plast Surg 1993 Jul;20:473-83.

169. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. Plast Reconstr Surg 1991 Nov;88(5):898-908.

170. Kindwall EP, McQuillen MP, Khatri BO, Gruchow HW, Kindwall ML. Treatment of multiple sclerosis with hyperbaric oxygen. Results of a national registry. Arch Neurol 1991 Feb;48(2):195-9.

171. Kleijnen J, Knipshchild P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1995;91:330-4.

172. Korn HN, Wheeler ES, Miller TA. Effect of hyperbaric oxygen on second degree burn wound healing. Arch Surg 1977 Jun;112(6):732-7.

173. Krakovsky M, Rogartsky G, Mayevsky A. Effect of hyperbaric oxygen therapy on survival after global cerebral ischemia in rats. Surg Neurol 1998 April;49(4):412-6.

174. Krantz T, Thisted B, Strom J, Sorensen MB. Acute carbon monoxide poisoning. Acta Anaesthesiol Scand 1988 May;32(4): 278-82.

175. Kumar KV, Waligora JM, Powell MR. Epidemiology of decompression sickness under simulated space extravehicular activities. Aviat Space Environ Med 1993 Nov;64(11):1032-9.

176. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparaison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-inducing hearing loss and tinnitus. A literature survey. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:86-99

177. Landau Z. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser for the treatment of diabetic foot ulcers. Arch Orthop Trauma Surg 1998;117(3):156-8.

178. Lavy A, Weisz G, Adir Y, Ramon Y, Melamed Y, Eidelman S. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1994 Oct;19(3):202-5.

179. Lee DJ, Pajak TF, Stez J, Order SE, Weissberg JB, Fisher JJ. A phase I/II study of the hypoxic cell sensitizer misonidazole as an adjunct to high fractional dose radiotherapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a RTOG randomized study (#79-04). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989 Feb;16(2):465-70.

180. Lee HC, Liu CS, Chiao C, Lin SN. Hyperbaric oxygen therapy in hemorrhagic radiation cystitis: a report of 20 cases. Undersea Hyperb Med 1994 Sep;21(3):321-7.

181. Lee SS, Chen CY, Chan YS, Chao EK, Ueng SW. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot infection. Chang Keng I Hsueh 1997 Mar;20(1):17-22.

182. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 1988 Feb;11(2): 111-5.

183. Lind F. HBO therapy in burns and smoke inhalation injury. Dans: Oriani G, Marroni A, Wattel F, rédacteurs. Handbook in hyperbaric medicine. New York: Springer-Verlag 1998:542-68.

184. Locher DH, Adesina A, Wolf TC, Imes CB, Chodosh J. Postoperative rhizopus scleritis in a diabetic man. J Cataract Refract Surg 1998 Apr;24(4):562-5.

185. Longobardi P. Accident de Milan (31/10/97). Réunion de l'European Diving Technological Committee; 11 Juin 1998; Zurich, Suisse: EDTC; 1998

186. Lucas Martin MC, Pujante Escudero AP, Gonzlez Aquino JD, Sanchez Gascon F. [The lung overexpansion syndrom as a diving accident. A review of 22 cases]. Arch Bronchoneumal 1994 May;30(5):231-5.

187. Ludwig LM. The role of hyperbaric oxygen in curent emergency medical care. J Emerg Nurs 1989 May-Jun;15(3):229-37.

188. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinarz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. J Infect Dis 1980 Dec;142(6):915-22.

189. Maki RD. Ophthalmic side effects of hyperbaric oxygen therapy. Insight 1996 Dec;21(4):114-7.

190. Marroni A, Oriani G, Wattell F. Cost-benefit and cost-efficiency evaluation of hyperbaric oxygen therapy. Dans: Oriani G, Marroni A, Wattel F, rédacteurs. Handbook in hyperbaric medicine. New York: Springer-Verlag; 1996. p. 879-86.

191. Marszal M, Bielecki K. [Rôle de l'HBO dans les gangrènes rebelles]. Wiad Lek 1998;51(1-1):64-70.

192. Marx RE: Osteoradionecrosis of the jaws: review and update. HBO Rev 1984;5:78-126.

193. Marx RE, Johnson RP. Problem wounds in oral and maxillofacial surgery. Dans: Davis JC, Hunt TK, rédacteurs. Problem wounds: the role of oxygen. Amsterdam: Elsevier; 1988. p. 65-123.

194. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral Surg, Oral Med Oral Pathol 1987 Oct;64(4):379-90.

195. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. J Am Dental Assoc 1985 Jul;111:49-54.

196. Mathes SJ, Alexander J. Radiation injury. Surg Oncol Clin N Am 1996 oct;5(4):809-24.

197. Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Wattel F. [Carbon monoxide poisoning: current aspects]. Bull Acad Natl Med 1996 May; 180(5):965-71.

198. Mathieu D, Neviere R, Lefebvre-Lebleu N, Wattel F. [Anaerobic infections of the soft tissues]. Ann Chir 1997;51(3):272-87.

199. Mathieu D, Neviere R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F. Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. Clin Infect Dis 1995 Jul; 21(1):51-6.

200. Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, et al. Acute carbon monoxide poisoning. Risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. J Toxicol Clin Toxicol 1985; 23(4-6):315-24.

201. Maynor ML, Moon RE and al. Chronic osteomyelitis of the tibia: treatment with hyperbaric oxygen and autogenous microsurgical muscle transplantation. J South Orthopedic Assoc 1998;7(1):43-57.

202. Mazin VV, Dubrov AI, Zhukov AA. [Hyperbaric oxygenation in the combined treatment of acute kidney failure]. Urol Nefrol (Mosk) 1992 Jul;4-6:29-30.

203. McEwen AW, Smith MB. Chronic venous ulcer. Hyperbaric oxygen treatment is a cost effective option. BMJ 1997 Jul;315 (7110):188-9.

204. McKenzie MR, Souhami L, Caron JL, Olivier A, Villemure JG, Podgorsak EB. Early and late complications following dynamic stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy. Can J Neurol Sci 1993 Nov;20(4):279-85.

205. McKenzie MR, Wong FL, and al. Hyperbaric oxygen and postradiation osteonecrosis of the mandible. Eur J Cancer B Oral Oncol 1993 Jul; 29B(3):201-7.

206. Merritt GJ, Slade B. Influence of hyperbaric oxygen on the pharmakoninetics of single-dose gentamicin in healthy volunteers. Pharmacotherapy 1993;13(4):382-5.

207. Miller G and Clark GD. The cerebral palsies: causes, consequences, and manage-

ment. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 153-160.

208. Mink RB, Dutka AJ. Hyperbaric oxygen after global cerebral ischemia in rabbits reduces brain vascular permeability and blood flow. Stroke 1995 Dec;26(12):2307-12.

209. Mitchell SJ, WillcoxT, McDougal C, Gorman DF. Emboli generation by the Medtronic Maxima hard-shell adult venous reservoir in cardiopulmonary bypass circuits: a preliminary report. Perfusion 1996 Mar;11(2):145-55.

210. Mitton C, Hailey D. Health technology assessment and policy decisions on hyperbaric oxygen treatment. Int J Technol Assess Health Care 1999 Fall;15(4):661-70.

211. Miyazato T, Yusa T, Onaga T, Sugaya K, Koyama Y, Hatano T, et al. [Hyperbaric oxygen therapy for radiation-unduced hemorrhagic cystitis. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1998 May; 89(5):552-6.

212. Morales C, del Valle A, Rubio A, Rama J. [Diagnosis and treatment of laryngeal radionecrosis]. Acta Otorhinolaringol Esp 1997 May;48(4):295-8.

213. Moon RE, Camporesi EM. Hyperbaric oxygen therapy. Respir Care Clin N Am 1999 Mar;5(1):1-5.

214. Moon RE, Hart BB. Operational use and patient monitoring in a multiplace hyperbaric chamber. Respir Care Clin N Am 1999 Mar;8(1):21-49.

215. Morykwas MJ, Argenta LC. Nonsurgical modalities to enhance healing and care of soft tissue wounds. J South Orthop Assoc 1997;6(4):279-88.

216. Mounsey RA, Brown DH, O'Dwyer TP, Gullane PJ, Koch GH. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of mandibular osteoradionecrosis. Laryngoscope 1993 Jun;103(6):605-8.

217. Mullins ME, Beltran JT. Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated with hyperbaric oxygen. J Toxicol Clin Toxicol 1998; 36(3):253-6.

218. Myers DE, Myers RA. A preliminary report on hyperbaric oxygen in the relief of migraine headache. Headache 1995;35: 197-9.

219. Nakashima T, Fukuta S, Yanagita N. Hyperbaric oxygen therapy for sudden deafness. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:100-9.

220. National Fire Protection Association. NFPA 99, Code Health Care Facilities: safety standards for hyperbaric facilities. Boston: National Fire Protection Association; 1987.

221. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Oral complications of cancer therapies: diagnosis, prevention, and treatment. NIH Consensus Statement 1989 Apr;7(7):1-11.

222. Nemiroff PM, Merwin GE, Brant T, Cassisi NJ. Hyperbaric oxygen and irradiation on experimental skin flaps in rats. Surg Forum 1984;34:549-50.

223. Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutive patients. Head Neck 1997 Jul;19(4):315-22.

224. Neubauer RA, James P. Cerebral oxygenation and the recoverable brain. Neurol Res 1998;20(suppl 1):S33-6.

225. Neuman TS, Bove AA. Severe refractory decompression sickness resulting from combined no-decompression dives and pulmonary barotrauma: type III decompression sickness. Dans: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum LJ Jr, rédacteurs. Proceedings of the IX international symposium on underwater and hyperbaric physiology. Bethesda, Maryland: Undersea and Hyperbaric Medical Society Inc; 1987.

226. Niezgodda JA, Cianci P, Folden BW, Ortega RL, Slade JB, Storrow AB. The effect of hyperbaric oxygen therapy on a burn wound model in human volunteers. Plast Reconstr Surg 1997 May;99(6):1620-5.

227. Nighoghossian N, Trouillas P. Hyperbaric oxygen in the treament of acute ischemic stroke: an unsettled issue. J Neurol Sci 1997 Sep1;150(1):27-31.

228. Nighoghossian N, Trouillas P, Adeleine P, Salord F. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute ischemic stroke: a double-blind pilot study. Stroke 1995 Aug;26(8): 1369-72.

229. Niinikoski H, Hunt TK. Oxygen tensions in healing bone. Surg Gynecol Obstet 1972 May;134(5):746-50.

230. Niu AKC, Yang C, Lee HC. Burns treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy: a comparative study in humans. J Hyperb Med 1987;2(2):75-85.

231. Norkool DM, Hampson NB, Gibbons RP, Weissman RM. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced hemorrhagic cystitis. J Urol 1993 Aug;150(2 Pt 1):332-4.

232. Norkool DM, Kirkpatrick JN. Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen: a review of 115 cases. Ann Emerg Med 1985 Dec;14(12):1168-71.

233. Omae T, Ibayashi S, Kusuda K, Nakamura H, Yagi H, Fujishima M. Effects of high atmospheric pressure and oxygen on middle cerebral blood flow velocity in humans measured by transcranial Doppler. Stroke 1998 Jan;29(1):94-7.

234. Pablos MI, Reiter RJ, Chuang JI, Ortiz GG, Guerrero JM, Sewerynek E, et al. Acutely melatonin reduces oxidative damage in lung and brain induced by hyperbaric oxygen. J Appl Physiol 1997 Aug;83(2):354-8.

235. Pace N, Strajman E, Walker EL. Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. Science 1950;11:652-4.

236. Peach G. Hyperbaric oxygen and the reflex sympathic dystrophy syndrome: a case report. Undersea Hyperb Med 1995;22(4): 407-8.

237. Pelaia P, Brauzzi M, Rocco M, Faralli F. [Arterial gas embolism]. Minerva Anestesiol 1991 Dec;57(12):1597-600.

238. Pelaia P, Rocco M, Di Lauro E, Spadetta G. Safety and HBO Therapy: Dans: Oriani G, Marroni A, Wattel F, rédacteurs. Handbook in hyperbaric medicine. New York: Springer-Verlag; 1996. p. 715-36.

239. Pelaia P, Rocco M, Volturo P, Occhigrossi F, Spinell A. [Safety standards of hyperbaric systems for treatment of decompression sickness]. Minerva Anestesiol 1990 Jul;56 (7-8):639-42.

240. Pelaia P, Romanello R, Rocco M, Spadetta G, Mille L. [Decompression sickness treatment]. Minerva Anestesiol 1991 May; 57(5): 259-66.

241. Perrins DJD, Cantab MB. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split

thickness skin grafts. Lancet 1967 Apr 22;1(7495):868-71.

242. Perrins DJD, Maudsley RH, Colwill RR,Slack WK, Thomas DA. OHB in the management of chronic osteomylitis. Dans: Brown, Cox BG, rédacteurs. Proceedings of the third international conference on hyperbaric medicine. Washington: National Academy of Sciences, National Research Council; 1996. p. 578-84.

243. Persels JB. Economic aspects of hyperbaric oxygen therapy. Dans: Kindwall EP, rédacteur. Hyperbaric medicine practice. Flagstaff, Ariz: Best Publishers, 1994. p. 97-118.

244. Philp RB, Freeman D, Francey I, Ackles KN. Changes in platelet fonction and other blood parameters following a shallow open-sea saturation dive. Aerosp Med 1974 Jan;45(1):72-6.

245. Piantadosi C. Carbon monoxide, oxygen transport and oxygen metabolism. J Hyperb Med 1987;2:27-44.

246. Pilotti L, Ambriosio F, Ginaldi A, Rusca F, Giron GP. [Safety in hyperbarism]. Minerva Anestesiol 1991 May;57(5):277-87.

247. Pizzorno R, Bonini F, Donelli A, Stubinski R, Medica M, Carmignani G. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients. J Urol 1997 Sep;158(3 pt 1):837-40.

248. Pogabalo AV, Kazansteva NV, Sergeev AV, Uteshev BS. [An evaluation of the immunotropic and hemopoietic effects of hyperbaric oxygenation as an experimental pathological model]. Eksp Klin Farmakol 1997 Jan;60(1):72-5.

249. Pol B, Watelle TJ. Mémoire sur les effets de la compression de l'air. Ann Hyg Publique Med Leg Paris 1854;(series 2);1:241-79.

250. Pomeroy BD, Keim LW, Taylor RJ. Peoperative hyperbaric oxygen therapy for radiation induced injuries. J Urol 1998 May;159(5):1630-2.

251. Porcellini M, Bernardo B, Capasso R, Baldassare M. Combined vascular injuries and limb fractures. Minerva Cardioangiol 1997 Apr;45(4):131-8.

252. Quirinia A, Viidik A. The influence of occlusive dressing and hyperbaric oxygen on flap survival and the healing of ischaemic wounds. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 1998 Mar;32(1):1-8.

253. Racic G, Denoble PJ, Sprem L, Bota B. Hyperbaric oxygen as therapy of Bell's palsy. Undersea Hyperb Med 1997;24(1): 35-8.

254. Radonic V, Baric D, Giuno L, Bill B, Kvacevic H, Sapunar D. War injuries of the femoral artery and vein: a report on 67 cases. Cardiovasc Surg 1997 Dec;5(6):641-7.

255. Raju GS, Bendixen BH, Khan J, Summers RW. Cerebrovascular accident during endoscopy: consider cerebral air embolism, a rapidly reversible event with hyperbaric oxygen therapy. Gastrointest Endosc 1998 Jan;47(1):70-3.

256. Rao R, Touger M, Gennis P, Tyrrel J, Roche J, Galagher EJ. Epidemic of accidental carbon poisonings caused by snow-obstructed exhaust systems. An Emerg Med 1997 Feb;29(2):290-2.

257. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guincestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxi-

cation. Lancet 1989 Aug 19;2(8660):414-9.

258. Regge D, Gallo T, Galli J, Bertinetti A, Gallino C, Scappaticci E. Systemic arterial air embolism and tension pneumothorax: two complications of transthoracic percutaneous thin-neddle biopsy in the same patient. Eur Radiol 1997;7(2):173-5.

259. Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Manuel des médecins spécialistes. Mise à jour 51/Sep 97/sep 99. Québec: RAMQ; 1997.

260. Reimers SD. Optional safety in clinical hyperbaric chambers. Dans: Hamilton RW, Pierce EEC, rédacteurs. Hyperbaric oxygen in emergency medical care. Bethesda: UMS publication n° 63; 1983. p. 102-14.

261. Richmond MN, Galbraith KA, Rogerson JT. Hyperbaric oxygen for a thalassaemic leg ulcer. J R Army Med Corps 1987 Feb; 133(1):23-5.

262. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. Surgery 1990 Nov;108:847-50.

263. Rockswold GL, Ford SE, Anderson DC, Bergman TA, Sherman RE. Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. J Neurosurg 1992 Jun; 76(6):929-34.

264. Roos JA, Jackson-Friedman C, Lyden P. Effects of hyperbaric oxygen on neurologic outcome for cerebral ischemia in rats. Acad Emerg Med 1998 Jan;5(1):18-24.

265. Rosemblum WI. Biology of disease. Aspects of endothelial malfunction and function in cerebral microvessels. Lab Invest 1986;55:252-68.

266. Ross ME, Yolton DP, Yolton RL, Hyde KD. Myopia associated with hyperbaric oxygen therapy. Optom Vis Sci 1996 Jul; 73(7):487-94.

267. Runciman WW, Gorman DF. Carbon monoxide poisoning: from old dogma to new uncertainties. Med J Aust 1993 Apr 5; 158(7):439-40.

268. Saunders J, Fritz E, Ko F, Bi C, Gottlieb L, Krizek T. The effects of hyperbaric oxygen on dermal ischemia following thermal injury. Proceedings of the Americain Burn Association. New Orleans: American Burn Association; 1989. p. 21-58.

269. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxyde poisoning : a randomized controlled clinical trial. MJA 1999;170:203-10.

270. Schlotterbeck K, Tanzer H, Alber G, Muller P. [Cerebral air embolism after central venous catheter]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997 Jul;32(7): 458-62.

271. Sealy R, Cridland S, Barry L, Norris R. Irradiation with misonidazole and hyperbaric oxygen : final report on a randomized trial in advanced head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986 Aug;12(8): 1343-6.

272. Sealy R, Jacobs P, Wood L, Levin W, Barry L, Boniaszezuk J, et al. The treatment of tumors by the induction of anemia and irradiation in hyperbaric oxygen. Cancer 1989 Aug 1;64(3):646-52

273. Shandling AH, Ellestad MH, Hatrt GB, Crump R, Marlow D, Van Natta B, et al.

Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction : the "HOT MI" pilot study. Am Heart J 1997:134(3):544-50.

274. Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements with respect to soft-tissue wound healing with normobaric and hyperbaric oxygen. Hyperb Oxygen Rev 1985:18-46.

275. Sheffield PJ, Desautels DA. Hyperbaric and hypobaric chamber fires: a 73-years analysis. Undersea Hyper Med 1997;24(3): 153-164.

276. Sheps SB. Hyperbaric oxygen for osteomyelitis and osteoradionecrosis. Vancouver: British Columbia Office of Health Technology Assessment. October 1992.

277. Shoshani O, Shupak A, Barak A, Ullman Y, Ramon Y, Lindenbaum E, Peled Y. Hyperbaric oxygen therapy for deep second degree burns: an experimental study in the guinea pig. Br J Plast Surg 1998 Jan; 51(1):67-73.

278. Shupak A, Abramovich A, Adir Y, Goldenberg I, Ramon Y, Halpern P, Ariel A. Effects on pulmonary function of daily exposure to dry humidified hyperbaric oxygen. Respir Physiol 1997 Jun;108(3):241-6.

279. Silverman RK, Montano J. Hyperbaric oxygen treatment during pregnancy in acute carbon monoxide poisoning. A case report. J Reprod Med 1997 May;42(5):309-11.

280. Simon RP, Niro M and Gwinn R. Brain acidosis induced by hyperbaric ventilation attenuates focal ischemic injury. J Pharmacol Exp Ther. 1993 Dec;267(3):1428-31.

281. Sirsjo A, Lehr HA, Nolte D, Haapaniemi T, Lewis DH, Nylander G, et al. Hyperbaric oxygen treatment enhances the recovery of blood flow and functional capillary density in postischemic striated muscle. Circ Shock 1993 May;40(1):9-13.

282. Slack Wk, Thomas DA, Dejode LRJ. Hyperbaric oxygen in treatment of trauma, ischemic disease of limbs and varicose ulcerations. Dans: Brown IW, Cox B, rédacteurs. Proceedings of the third international congress on hyperbaric medicine. Durham NC: Duke University Press; 1966. p. 621-4.

283. Smith KH, Stegall PJ. Investigation of hematologic and pathologic response to decompression. Virginia Mason Research Center, Seattle. 1978. Rapport final du projet no: N00014-71-C0273.

284. Speit G, Dennog C, Lampl L. Biological significance of DNA damage induced by hyperbaric oxygen. Mutagenesis 1998 Jan;13(1):85-7.

285. Stevens DM, Gartner SL, Pearson RR, Flynn ET, Mink RB, Robinson DH, et al. Complement activation during saturation diving. Undersea Hyperb Med 1993 Dec;20:279-88.

286. Stewart GJ, Ritchie WG, Lynch PR. Venous endothelial damage caused by massive sticking and emigration leukocytes. Am J Pathol 1974 Mar;74(3):507-32.

287. Stone A. Hyperbaric oxygen treatment for wounds. Plast Reconstr Surg 1998 May; 101(6):1738-9.

288. Sukoff MH. Effect of hyperbaric oxygen therapy on survival after global cerebral ischemia in rats. Surg Neurol, 1998;49(4): 416

289. Sukoff MH, Ragatz RE. Hyperbaric oxygenation for the treatment of acute cerebral edema. Neurosurgery 1982 Janv;10(1):29-38.

290. Sylvia A, Piantadosi C, Jobsis-VanderVliet FF. Energy metabolism and in vivo cytochrome oxidase redox relationships in hypoxic rat brain. Neur Res 1985 Jun;7(2):81-8.

291. Thom SR, rédacteur. Hyperbaric oxygen therapy: a committee report. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 1992.

292. Thom SR. Deshydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. J Appl Physiol 1992 Oct;73(4):1584-9.

293. Thom SR. Leucocytes in carbon monoxide- mediated brain oxidative injury. Toxicol Appl Pharmalcol 1993 Dec;123(2):234-47.

294. Thom SR, Taber SL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1995 Apr;25(4):474-80.

295. Thomas MP, Brown LA, Sponseller DR, Diaz JA, Guyton DP. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator. Am Heart J 1990 Oct;120(4):791-800.

296. Thorn JJ, Kallehave F, Westergaard P, Hansen EH, Gottrup F. The effect of hyperbaric oxygen on irradiated oral tissues: transmucosal oxygen tension measurements. J Oral Maxillofac Surg 1997 Oct;55(10):1103-7.

297. Tibbles PM, Edelsberg JS. Review articles: medical progress: hyperbaric oxygen therapy. N Engl J Med 1996 Jun 20;334(25): 1642-8.

298. Ueda H, Shien CW, Myazawa T, Yanagita N. Otological complications of hyperbaric oxygen therapy. Adv Otorhinolaryngol 1998;54:119-26.

299. Ueng SW, Lee SS, Lin SS, Wang Cr, Liu SJ, Yang HF, Tai CL, Shih CH. Bone healing of tibial lengthening is enhanced by hyperbaric oxygen therapy: a study of bone mineral density and torsional strengh on rabbits. J Trauma 1998 Apr;44(4):676-81.

300. Uhl E, Sirsjo A, Haapaniemi T, Nilsson G, Nylander G. Hyperbaric oxygen improves wound healing in normal and ischemic skin tissue. Plast Reconstr Surg 1994 Apr; 93(4):835-41.

301. Valente G, Ferri S, Veneziani A, Costanzo C. [Role of hyperbaric oxygen in the treatment of necrotizing infections of the soft tissues]. G Chir 1997 Oct;8(10):745-51.

302. Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hagwe ML, Piantadosi CA. Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and litterature review. JAMA 1989 Feb 17;261(7):1039-43.

303. van Streenberghe D, Naert I, Bossuyt M, De Mars G, Calberson L, Ghyselen J, et al. The rehabilitation of the severely resorbed maxilla by simultaneous placement of autogenous bone grafts and implants: a 10-year evaluation. Clin Oral Investig 1997 Sep; 1(3):102-8.

304. Van Unnik AJM. Inhibition of toxin production in clostridium perfringens in vitro by hyperbaric oxygen. Antonie Leewenhoek Microbiol 1965;31:181-6.

305. Veltkamp R, Toole JF. Hyperbaric oxygen: a neuroprotective adjuvant for hyperacute

ischemic stroke? J Neurol Sci 1997 Sep 1;150(1):1-2.

306. Venter A, Leary M, Schoeman J, Jacklin L, Rodda J, Adnams C, et al. Hyperbaric oxygen therapy for children with cerebral palsy. S Afr Med J 1998 Nov;88(11):1362-3.

307. Veselka J, Mates M, Dolezal V. Detection of viable myocardium: comparison of dobutamine echocardiography and echography after hyperbaric oxygenation. Undersea Hyperb Med 1999 Spring;26(1):9-13.

308. Von Schrotter H. Der Sauerstoff und die Prophylaxie und Therapie der Luftdruckerkrankungen. Berlin: A Herschewald; 1906.

309. Wada J, Ikeda K, Ajiki H, Nagao H. Oxygen hyperbaric in severe burn. Jap Med J, 1966;13:2203.

310. Waisbren BA, Schutz D, Collentine G, Banaszak E, Stern M. Hyperbaric oxygen in severe burns. Burns Incl Therm Inj 1982 Jan;8(3):176-9.

311. Wallyn CR, Jampol LM, Goldberg MF, Zanetti CL. The use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of sickle cell hyphema. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985 Aug;26(8):1155-8.

312. Wang X, Ding I, Xie H, Wu T, Wersto N, Huang K, Okunieff P. Hypebaric oxygen and basic fibroblast growth factor promote growth of irradiated bone. Int Radiat Oncol Biol Phys 1998 Jan;40(1):189-96.

313. Warren DC, Feehan P, Slade JB, Cianci PE. Chronic radiation proctitis treated with hyperbaric oxygen. Undersea Hyperb Med 1997 Sep;24(3):181-4.

314. Watson ER, Halnan KE, Dische S, Saunders MI, Cade IS, McEwen JB, et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the cervix. Br J Radiol 1978 Nov;51:879-87.

315. Wattel F, Mathieu D, Neviere R. Oxygen transport and utilization under hyperbaric conditions and monitoring criteria. Acta Anestesiol Ital 1991;42(2):107-10.

316. Weaver LK, Hopkins RO, Larson-Lorhr V. Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1995 Sep; 26(3):390-2.

317. Wells CH, Hilton JG. Effects of hyperbaric oxygen on post-burn plasma extavasation. Dans: Davis JC, Hunt TK, rédacteurs. Hyperbaric oxygen therapy. Undersea Medical Society Inc; 1977. p. 259.

318. Whelan HT, Bajic DM, Karlovitz SM, Houle JM, Kindwall EP. Use of cytochrome-P450 mono-oxygenase 2 E1 isoenzyme inhibitors to delay seizures caused by central nervous system oxygen toxicity. Aviat Space Environ Med 1998 May; 69(5):480-5.

319. Williams RL. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. J Am Podiatr Med Assoc 1997 Jun;87(6):279-92.

320. Williams RL, David G, Armstrong DG. Wound healing. New modalities for a new millenium. Clin Podiatr Med Surg 1998 Jan;15(1):117-28.

321. Wilson JR, Foresman BH, Gamber RG, Wright T. Hyperbaric oxygen in the treatment of migraine with aura. Headache 1998 Feb;38(2):112-5.

322. Wolff RS, Wirtschaffer D, Adkinson C. Ocular quinine toxicity treated with hyper-

baric oxygen. Undersea Hyperb Med 1997 jun;24(2):131-4.

323. Woo TC, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997 Jun;38(3): 619-22.

324. Wood J, Stell R, Unsworth R, Lance JW, Skuse N. A double-blind trial of hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. Med J Aust 1985 Sep16;143(6):238-40.

325. Workman WT, Robinette MD, Laird TD, Cramer FS. Medical planning criteria for implementation of clinical hyperbaric facilities. Brooks Air Force, Bae TX: USAF School of Aerospace Medicine; 1984.

326. Zamboni WA, Mazolewski PJ, Erdmann D, Bergman BA, Hussman J, Cooper MD, et al. Evaluation of penicillin and hyperbaric oxygen in the treatment of streptococcal myositis. Ann Plast Surg 1997 Aug;39(2): 131-6.

327. Zamboni WA, Wong HP, Stephenson LL, Pfeifer MA. Evaluation of hyperbaric oxygen for diabetic wounds: a prospective study. Undersea Hyperb Med 1997 Sep;24(3): 175-9.

328. Ziser A, Adir Y, Lavon H, Shupak A. Hyperbaric oxygen therapy for massive arterial air embolism during cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1999 Apr; 117(4):818-21.

329. Zuntz N Zur Pathogenese und Therapie der durch rasche Lufdruckanderungen erzeugten Krankheiten. Berlin: Forschr D Med; 1897;15:632-9.